

Ballondilatation der Eustachischen Röhre zur Behandlung der Tubendysfunktion

Deutsche Kurzfassung und
Update zum gleichnamigen
EUnetHTA Bericht



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Decision Support Dokument Nr.: 91
ISSN online: 1998-0469

Ballondilatation der Eustachischen Röhre zur Behandlung der Tubendysfunktion

Deutsche Kurzfassung und
Update zum gleichnamigen
EUnetHTA Bericht



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Wien, Oktober 2015

Projektteam

Projektleitung: European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA)

Inhaltliche Bearbeitung: 1. THL/Finohta, National Institute for Health and Welfare (Finnland)
2. HIQA, Health Information and Quality Authority (Irland)

Deutsche Kurzfassung und Adaption für den österreichischen Kontext:

Julia Mayer, BSc, MSc (Ludwig Boltzmann Institut für HTA, Österreich)

Begutachtung

Begutachtung der englischsprachigen Originalversion durch Europäische HTA Organisationen:

Association of Austrian Social Security Institutions (Österreich),
National Institute for Quality- and Organizational Development in Healthcare
and Medicines (Ungarn), Agency for Health Technology Assessment in Poland (Polen)

Interne Begutachtung Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment: Dr. Anna Nachtnebel, MSc
Judit Erdős, MA

Korrespondenz

Julia Mayer; julia.mayer@hta.lbg.ac.at

Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden/This report should be referenced as follows:

Mayer J for the European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Ballondilatation der Eustachischen Röhre zur Behandlung der Tubendysfunktion. Deutsche Kurzfassung und Update zum gleichnamigen EUnetHTA Bericht. Decision Support Dokument Nr. 91; 2015. Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment.

Disclaimer

Dieser Bericht basiert auf dem im Rahmen des Europäischen HTA-Netzwerks EUnetHTA erstellten Bericht mit dem Titel Balloon Eustachian Tuboplasty for the treatment of Eustachian tube dysfunction. Die vorliegende Version ist eine Kurzfassung des Berichts in deutscher Sprache. Kontextinformationen (z. B. zur Epidemiologie, Vergütung) wurden – soweit vorhanden – mit Österreich-spezifischen Daten adaptiert. Alle beteiligten AutorInnen erklären, dass keine Interessenskonflikte in Bezug auf die bewertete Technologie bestehen.

Der Originalbericht ist unter folgendem Link zu beziehen:

http://www.eunetha.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/BET%20Rapid%20Assessment_final.pdf

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber:

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Nußdorferstr. 64, 6 Stock, A-1090 Wien
<http://www.lbg.ac.at/de/lbg/impressum>

Für den Inhalt verantwortlich:

Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)
Garnisonsgasse 7/20, A-1090 Vienna
<http://hta.lbg.ac.at/>

Die Decision Support Documents des LBI-HTA erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment.

Die Decision Support Documents des LBI-HTA erscheinen ausschließlich online und werden der Öffentlichkeit über den Dokumentenserver <http://eprints.hta.lbg.ac.at> zur Verfügung gestellt.

Decision Support Dokument Nr.: 91

ISSN-online: 1998-0469

© 2015 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

Inhalt

Zusammenfassung	5
1 Scope.....	7
1.1 Fragestellung	7
1.2 Einschlusskriterien.....	7
1.3 Literatursuche.....	8
1.4 Flow chart zur Literatúrauswahl.....	9
2 Beschreibung der Technologie und der Erkrankung.....	11
2.1 Beschreibung der Technologie	11
2.2 Hintergrund und Beschreibung der Erkrankung	12
3 Wirksamkeit.....	15
3.1 Ergebnisse	15
4 Sicherheit.....	21
4.1 Ergebnisse	21
5 Beurteilung der Studienqualität.....	23
6 Diskussion	25
7 Schlussfolgerung	27
8 Literaturverzeichnis	29
9 Appendix	31
9.1 Suchstrategien.....	31
9.2 HTA Core Model® Assessment Elements.....	37
9.3 Evidence tables of individual studies included for clinical effectiveness and safety.....	39
9.4 List of ongoing and planned studies	48
9.5 Risk of bias tables.....	49
9.6 Applicability table	53

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram).....	9
--	---

Tabellenverzeichnis

Table 1.2-1: Inclusion criteria – PICO question.....	7
Table 3.1-1: Summary of relative effectiveness of balloon Eustachian tuboplasty (BET).....	19
Table 9.2-1: HTA Core Model® Assessment Elements	37
Table 9.3-1: Characteristics of relevant studies	39
Table 9.3-2: Results from relevant studies for effectiveness and safety of BET.....	42
Table 9.4-1: List of ongoing studies with BET.....	48
Table 9.5-1: Quality assessment of the case series using IHE 18-item checklist	49
Table 9.5-2: Risk of bias on outcome level.....	51
Table 9.6-1: Summary table characterising the applicability of the body of evidence.....	53

Abkürzungsverzeichnis

ABG.....	Air Bone Gap
BET.....	Balloon Eustachian tuboplasty/Ballondilatation der Eustachischen Röhre
CRD.....	Centre for Reviews and Dissemination (University of York, UK)
CT.....	Computertomografie
DARE.....	Database of Abstracts of Reviews of Effects, CDR.
ETD.....	Eustachian tube dysfunction/Tubendysfunktion
ETDQ-7.....	7-item Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire
ETS.....	Eustachian Tube Score/Tubenscore
GBI.....	Glasgow Benefit Inventory
GRADE.....	Grading for Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HNO.....	Hals, Nasen, Ohren
HTA.....	Health Technology Assessment
ICD.....	International Classification of Diseases
IHE.....	Institute of Health Economics (Alberta Canada)
ICTRP.....	WHO International Clinical Trials Registry Platform
MeSH.....	Medical Subject Headings
OM.....	Otitis media
OME.....	Otitis media with effusion/seröse Otitis media
RCT.....	Randomised controlled trial
REA.....	Relative Effectiveness Assessment
ROBIS.....	Risk of Bias in Systematic Reviews
SD.....	Standard deviation/Standardabweichung
SNOT-22.....	22-item Sinonasal Outcome Test
TM.....	Tympanic membrane/Trommelfell
VAS.....	Visual analogue scale

Zusammenfassung

Einleitung

Die Ballondilatation der Eustachischen Röhre (BET) ist eine minimalinvasive Behandlungsmethode, bei der ein Katheter mit einem Dilatationsballon in die Eustachische Röhre eingeführt wird. BET ist für die Behandlung von Personen mit chronischer Tubendysfunktion indiziert, deren Ursache innerhalb des Tubenverlaufs (also in einer Verengung oder einem Verschluss der Tube) liegt. Durch die temporäre Aufdehnung der Eustachischen Röhre mittels des Ballons soll die regelrechte Be- und Entlüftung sowie die Reinigungsfähigkeit des Mittelohres wieder hergestellt und so Symptome der chronischen Tubendysfunktion verbessert werden.

Mögliche Symptome sind Ohrenscherzen, Tinnitus, schlechtes Hörvermögen und „verstopfte“ Ohren, oft verschlechtert durch Druckveränderungen. Folgen dieser Störung können die Entwicklung einer akuten oder chronischen Otitis media (OM) (einschließlich der sekretorischen OM), Schäden an Mittelohr und Trommelfell und, im schlimmsten Fall, ein Verlust der Hörfähigkeit sein. Die Prävalenz der Tubendysfunktion in Erwachsenen liegt bei rund 1 %.

Zur Behandlung der Tubendysfunktion sind derzeit zwei CE zertifizierte Produkte auf dem Markt. Der zum einmaligen Gebrauch bestimmte Bielefelder Ballonkatheter/TubaVent® der Firma Spiggle und Theis (Zertifizierung 2012) und der AERA™ der Firma Acclarent Inc./Johnson & Johnson (Zertifizierung 2014). In Österreich, wie in vielen anderen europäischen Ländern, wird die BET derzeit nicht von der öffentlichen Hand bezahlt.

Ziel des Berichts ist, die Wirksamkeit und Sicherheit der BET bei PatientInnen mit chronischer Tubendysfunktion mit Parazentese und Paukendrainage oder Medikation zu vergleichen.

Methoden

Grundlage für diesen Bericht ist eine, im Rahmen einer europäischen Kooperation durchgeführte, systematische Übersicht zur Wirksamkeit und Sicherheit der Intervention. Eine systematische Literaturrecherche war von dem europäischen Autorenteam in 6 Datenbanken im Mai 2014 durchgeführt worden. Ein Update der Literatursuche erfolgte im August 2015. Weiters wurden die Hersteller der CE-zertifizierten Produkte kontaktiert. Die Literatúrauswahl und Datenextraktion erfolgte durch WissenschaftlerInnen der beteiligten Autoren des EUnetHTA Berichts (THL/Finohta, HIQA), der im Februar 2015 publiziert wurde, beziehungsweise durch WissenschaftlerInnen des LBI HTA (Update).

Für diesen Bericht wurden die Ergebnisse der Übersichtsarbeit in deutscher Sprache zusammengefasst und durch die Ergebnisse des Literaturupdates ergänzt.

**minimalinvasive
Behandlungsmethode**

**temporäre Aufdehnung
der Tube mittels Ballon**

**Ziel ist
Wiederherstellung
der Tubenfunktion**

**Vielzahl an möglichen
Symptomen und Folgen**

**Prävalenz von rund
1 % in Erwachsenen**

**derzeit 2 CE zertifizierte
Produkte auf dem Markt**

Ziel des Berichts

**EUnetHTA Assessment
von 2014 als Grundlage**

**Update der
Literatursuche
im August 2015**

Ergebnisse

**8 Fallserien,
1.046 PatientInnen**

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden keine komparativen Studien identifiziert. Daher standen 8 Fallserien mit insgesamt 1.046 PatientInnen zur Verfügung. Das Follow-up variierte zwischen 2 Monaten und 4 Jahren.

**Normalisierung des
Tympanogramms in
28 % bis 97 % der
PatientInnen**

Ergebnisse zur Wirksamkeit zeigten eine Normalisierung des post-operativen Tympanogramms (Typ A = unauffällige Mittelohrfunktion) bei 28 % bis 97 % der PatientInnen. Auch das Valsalva Manöver konnte von 45 % bis 80 % der PatientInnen wieder durchgeführt werden; 66 % gaben eine subjektive Verbesserung an. Hinweise auf eine Symptomverbesserung sowie eine Verbesserung der Lebensqualität durch die BET konnten ebenfalls gezeigt werden. Verfügbare Langzeitergebnisse deuten auch auf eine Verbesserung der Symptome durch die Intervention hin. Diese Ergebnisse sind allerdings mit Einschränkungen zu interpretieren, da der Loss-to-follow-up hoch war und gleichzeitig durchgeführte Behandlungen, wie das Einsetzen von Paukenröhrchen, eine Verfälschung der Ergebnisse verursachen könnten.

**insgesamt positive
Ergebnisse mit
Einschränkungen**

**insgesamt niedriges
Schadensrisiko**

Die verfügbaren Sicherheitsdaten weisen auf ein niedriges Schadensrisiko hin. Nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse waren u. a. Blutungen im Nasen- und Rachenraum in 1,4 % bis 4,8 % der PatientInnen, vier Fälle von Otitis media (8 %), Rhinitis-ähnliche Symptome (47,6 %) und subkutane Emphyseme (bis 1,4 %) im Gesichtsbereich. In einer Studie trat ein Mediastinalemphysem auf.

**ein Fall von
Mediastinalemphysem**

Schlussfolgerung

**tatsächliche
Wirksamkeit und
Sicherheit noch nicht
einschätzbar**

Trotz insgesamt positiver Studienergebnisse in Hinblick auf die untersuchten Outcomes ist die derzeit verfügbare Evidenz zu limitiert, um die tatsächliche Wirksamkeit und Sicherheit der BET bei chronischer Tubendysfunktion beurteilen zu können. Kontrollierte, komparative Langzeitstudien hoher Qualität sind nötig, um einen Vergleich mit alternativen Behandlungsmöglichkeiten anstellen zu können.

1 Scope

1.1 Fragestellung

Wie wirksam und sicher ist die Ballondilatation der Eustachischen Röhre (BET) bei > 12-jährigen PatientInnen mit chronischer Tubendysfunktion, Mittelohr-Atelektase oder chronisch sekretorischer Otitis media im Vergleich zu Parazentese und Paukendrainage (Einsetzen eines Paukenröhrchens) oder Medikation in Hinblick auf eine Normalisierung des Tympanogramms (Typ A), die Funktion des Mittelohrs und die Gehörfunktion, den Bedarf an zusätzlicher Behandlung, die Lebensqualität, die Langzeitwirksamkeit und unerwünschte Ereignisse?

PIKO-Frage

1.2 Einschlusskriterien

Einschlusskriterien für relevante Studien sind in Table 1.2-1 zusammengefasst.

Einschlusskriterien für Studien

Table 1.2-1: Inclusion criteria – PICO question

Population	Adolescents > 12 years and adults with otitis media with effusion (OME), middle-ear atelectasis or chronic Eustachian tube dysfunction (ETD). The target population covers obstructive (non-patulous) or dilatory dysfunction of the Eustachian tube. ICD-10: H65.3 Chronic mucoid otitis media, H65.2 Chronic serous otitis media/otitis media with effusion (OME) (H65.2), H68.1 Obstruction of Eustachian tube, H65.4 Other chronic non-suppurative otitis media, H65.9 Non-suppurative otitis media, unspecified, H69.9 Eustachian tube disorder, unspecified.
Intervention	Balloon Eustachian Tuboplasty (BET): A balloon catheter is introduced in the Eustachian tube via the nose under general anaesthesia. Once the balloon is positioned in the cartilaginous part of the Eustachian tube, a saline solution is injected at a pressure of up to 10 bars. Pressure is maintained for approximately 2 minutes and then the liquid is aspirated and the catheter removed (TubaVent®, formerly Bielefeld Ballonkatheter, Spiggle & Theis). In Acclarent's (Johnson & Johnson) catheter AERATM, the cartilaginous position of the Eustachian tube is dilated with a balloon catheter; endoscopic markers are placed along the subject device to aid its positioning under direct endoscopic visualisation.
Control	<ul style="list-style-type: none"> ✦ Tympanostomy (ventilation tube, grommet) ✦ Medication (to decrease oedema of the nasopharynx; nasal decongestants, antihistamines, leukotriene receptor antagonists, simethicone, oral or nasal corticosteroids, antibiotics, nasal douching, transtubar fluids)
Outcomes	
Effectiveness	<p><i>Primary outcome</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✦ Normalisation of tympanometry measures (type A) <p><i>Secondary outcomes:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✦ Middle-ear function measured by Valsalva manoeuvre, tube score (tubomanometry), Toynbee test, clearance of middle-ear effusion ✦ Audiometric evaluation of hearing function ✦ Need for additional treatment ✦ Quality of life ✦ Long-term effectiveness
Safety	Adverse events: serious adverse events, early complications, late adverse effects, treatment related adverse effects
Study design	Systematic reviews, randomised controlled trials (RCTs), non-randomised trials, controlled observational studies, case series n > 10

Ausschlusskriterien für Studien	Ausschlusskriterien für Studien: <ul style="list-style-type: none">✿ PatientInnen < 12 Jahre✿ PatientInnen mit klaffender (offener) Tube✿ Laser-Tuboplastie, kombinierte Interventionen.
--	---

1.3 Literatursuche

Literatursuche in Datenbanken	Die systematische Literatursuche wurde am 9. Mai 2014 in folgenden Datenbanken durchgeführt: <ul style="list-style-type: none">✿ Medline via Ovid✿ Embase✿ The Cochrane Library✿ CRD (DARE, NHS-EED, HTA)✿ ISI Web of Science✿ WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) und ClinicalTrials.gov.
insgesamt 762 Zitate identifiziert	Insgesamt standen 762 Zitate für die Literatúrauswahl zur Verfügung. Die genaue Suchstrategie befindet sich im Anhang.
Update: 170 Referenzen identifiziert	Ein Update der Literatursuche wurde am 18. und 19. August 2015 für den Zeitraum Mai 2014 – August 2015 durchgeführt. Dabei wurden 170 Referenzen identifiziert.
zusätzliche Informationen der Hersteller	Zusätzlich wurden die Hersteller beider CE zertifizierter Produkte um Informationen zu ihren Produkten (z. B. zur Kostenerstattung) gebeten.

1.4 Flow chart zur Literatursuche

Die Literatur wurde von jeweils zwei Personen der beteiligten Organisationen des EUnetHTA Berichts (THL/Finohta, HIQA) [1] unabhängig voneinander begutachtet und ausgewählt. Die durch das Update der Literatursuche identifizierten Referenzen wurden von zwei Wissenschaftlerinnen des LBI HTA begutachtet und ausgewählt. Der Auswahlprozess ist in Abbildung 1.4-1 dargestellt:

Literatursuche

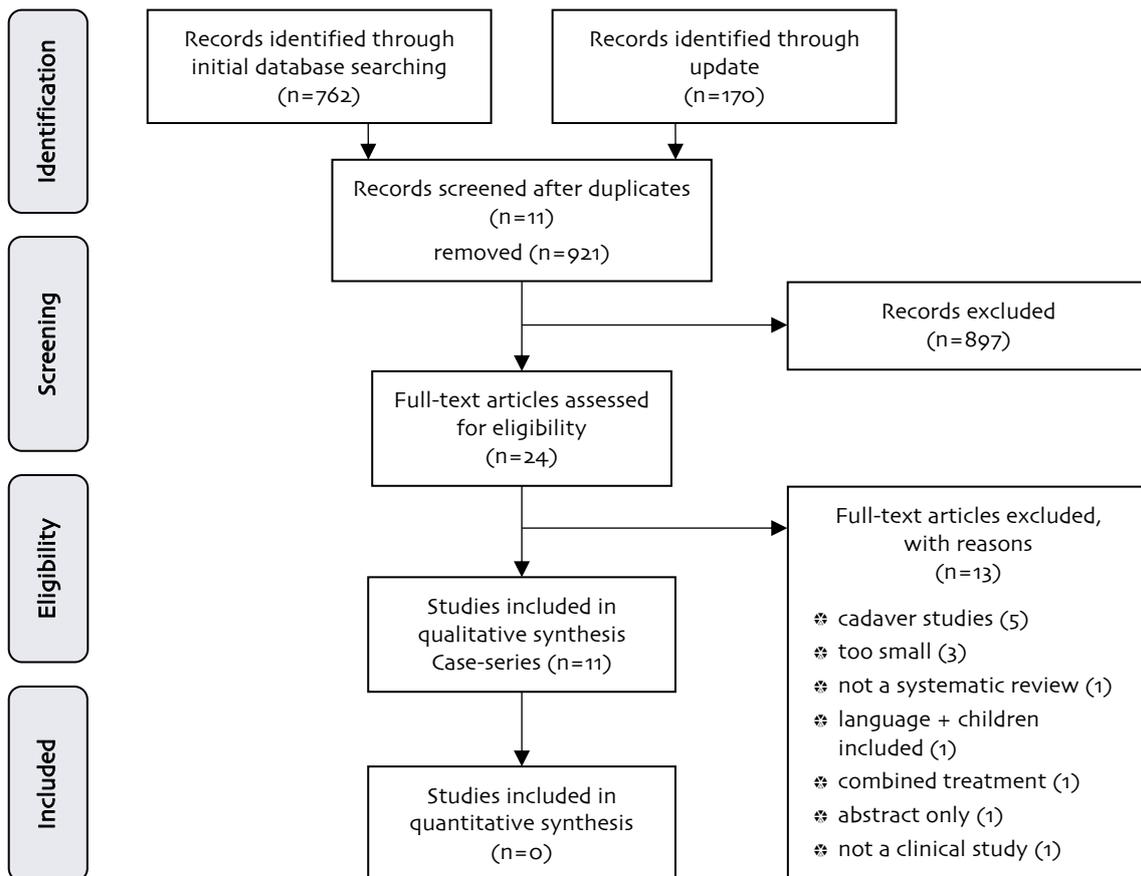


Abbildung 1.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)

2 Beschreibung der Technologie und der Erkrankung

2.1 Beschreibung der Technologie

Eigenschaften der Technologie und der Komparatoren (HTA Core Model® Assessment Elements B0001, A0020, B0002, B0003)

Die Ballondilatation der Eustachischen Röhre (BET) ist eine minimalinvasive Behandlungsmethode, bei der ein Katheter inklusive Dilatationsballon unter Narkose endoskopisch entweder über den Nasenrachenraum oder, seltener, über den Mundrachenraum in die Eustachische Röhre eingeführt wird. Der anschließend im knorpeligen Anteil der Tube positionierte Dilatationsballon wird temporär (für zwei Minuten) mit NaCl-Lösung bis zu einem Druck von 10 bar aufgeblasen. Abschließend wird der Ballon entleert und der Katheter wieder entfernt [2, 3]. Der exakte Ablauf des Eingriffs kann variieren; so wurde der Eingriff bislang sowohl unter Vollnarkose wie auch unter lokaler Anästhesie durchgeführt [4].

BET wurde erstmals 2010 beschrieben [4]. Derzeit sind zwei CE zertifizierte Produkte zur Behandlung der chronischen Tubendysfunktion mittels BET auf dem Markt. Der zum einmaligen Gebrauch bestimmte Bielefelder Ballonkatheter/TubaVent® der Firma Spiggle und Theis (Zertifizierung 2012) und der AERA™ der Firma Acclarent Inc./Johnson & Johnson (Zertifizierung 2014). Von beiden Produkten ist nur eine Version auf dem Markt.

BET ist für die Behandlung von Personen mit chronischer Tubendysfunktion indiziert, deren Ursache innerhalb des Tubenverlaufs liegt. Die regelrechte Be- und Entlüftung sowie die Reinigungsfähigkeit des Mittelohres sollen wieder hergestellt werden. Im Vergleich zur herkömmlichen Bougierung, soll der Eingriff durch die Einwirkung von gleichmäßigen Radialkräften anstatt von Scherkräften sicherer sein [5].

Alternative Therapieansätze zur (symptomatischen) Behandlung chronischer Tubenventilationsstörungen sind Parazentese und Paukendrainage (Einsetzen eines Paukenröhrchens in das Trommelfell). Diese können jedoch zu einer dauerhaften Ohrensekretion und anderen Komplikationen führen und beheben die ursächliche Dysfunktion nicht [2, 4]. Da als Ursache der Tubendysfunktion Erkrankungen des Nasen- und Rachenraums und der Nebenhöhlen gelten, werden verschiedene medikamentöse Therapien mit Antihistaminika, topischen und systemischen Schleimlösern, intranasalen Kortikosteroiden, Antibiotika und Protonenpumpenhemmern eingesetzt [5]. Die „aktive Beobachtung“ gilt auch als Option in der Primärversorgung [6]. Darüber hinaus wurden die Lasertuboplastik [7, 8], Tubenbougierung und Tubendrainage erprobt [9, 10]. Die tatsächliche Wirksamkeit dieser Ansätze ist jedoch unklar [5, 9-11].

**minimalinvasive
Methode**

**temporäre Aufdehnung
durch Dilatationsballon**

**derzeit 2 CE zertifizierte
Produkte**

**Zertifizierung 2012
bzw. 2014**

**Ziel ist die
Wiederherstellung
der Tubenfunktion**

**alternativ Einsetzen
eines Paukenröhrchens,
Medikation**

**keine Behebung
der ursächlichen
Dysfunktion**

**Wirksamkeit der
Alternativen unklar**

Erforderliche Administration, Investments, Personal und Instrumente

(HTA Core Model® Assessment Elements B0004, B0008, B0009)

nur unter
entsprechenden
Rahmenbedingungen

Das Therapieverfahren sollte nur von erfahrenen und ausgebildeten HNO-ChirurgInnen (HNO-FachärztInnen) in einem entsprechenden Operationsaal durchgeführt werden.

CT kann nötig sein

Infrastruktur für prä-operative CT-Angiographie der Halsschlagadern ist möglicherweise notwendig, um eine anormale Anatomie ausschließen zu können. Eine CT der Felsenbeine zur Beurteilung der Anatomie und der Lagebeziehung der Eustachischen Röhre zur inneren Halsschlagader und deren knöcherner Bedeckung kann zudem nötig sein [9, 12].

Auswahl an optischen
Endoskopen benötigt

Eine Auswahl an optischen Endoskopen (z. B. 0, 30 und 45 Grad) zur Sichtkontrolle ist notwendig, um den Eingang der Eustachischen Röhre zu untersuchen. Je nach eingesetztem Produkt werden zusätzliche Instrumente (z. B. Führungskatheter, Inflationspumpe) benötigt.

Kostenerstattung

(HTA Core Model® Assessment Elements A0021)

Behandlungskosten
in Österreich derzeit
nicht erstattet

In Österreich, wie in vielen anderen europäischen Ländern, wird die BET derzeit nicht von der öffentlichen Hand bezahlt. In anderen europäischen Ländern werden die Behandlungskosten derzeit in Litauen und der Schweiz erstattet; in Finnland, Deutschland, Italien und Spanien erfolgt eine Kostenerstattung unter bestimmten Voraussetzungen.

Die Parazentese ist als Intervention am Mittelohr im Leistungskatalog 2015 des Bundesministeriums für Gesundheit enthalten (CB010).

2.2 Hintergrund und Beschreibung der Erkrankung

Definition, Risikofaktoren und Verlauf der Erkrankung

(HTA Core Model® Assessment Elements A0002, A0003, A0004)

Eustachische Röhre
verbindet Paukenhöhle
und Nasenrachen

Die Eustachische Röhre (auch Ohrtrompete oder Tuba auditiva) ist eine röhrenartige Verbindung zwischen der Paukenhöhle und dem Nasenrachen, die aus Knochen (ca. 12 mm lang), Knorpel (ca. 24 mm lang) und fibrösem Bindegewebe besteht [13] und in Ruhestellung verschlossen ist. Unter normalen Bedingungen kann über die Eustachische Röhre ein Druckausgleich stattfinden (Be- und Entlüftungsfunktion): der Eingang der knorpeligen Tube öffnet sich durch Gähnen und Schlucken bei Anspannung bestimmter Rachenmuskeln [2]. Die Tube ist zudem für das Ableiten von Sekreten aus dem Ohr verantwortlich (Reinigungsfunktion) [14]. Gleichzeitig ist die Eustachische Röhre aber auch möglicher Eintrittskanal bakterieller Infektionen vom Nasenrachen ins Mittelohr.

ermöglicht
Druckausgleich

Be- und Entlüftung,
Reinigung

Eine Tubendysfunktion kann akut und chronisch verlaufen. Bei der chronischen Tubendysfunktion handelt es sich um eine anhaltende funktionelle Störung der Be- und Entlüftungsfunktion sowie der Reinigungsfähigkeit des Mittelohrs. Faktoren, die die Entwicklung einer chronischen Tubendysfunktion begünstigen, sind unter anderem [13]:

- ✿ virale Infektionen der oberen Atemwege
- ✿ chronische Sinusitis
- ✿ allergische Rhinitis
- ✿ Tabakrauch.

Mögliche Symptome der Tubendysfunktion sind Ohrenscherzen, Tinnitus, schlechtes Hörvermögen und „verstopfte“ Ohren, oft verschlechtert durch Druckveränderungen [4]. Derzeit besteht jedoch kein Konsens darüber, welche Kriterien eine (chronische) Tubendysfunktion definieren [4].

Folgen dieser Störung können die Entwicklung einer akuten oder chronischen OM (inklusive der chronisch sekretorischen OM, welche sich zu einem sogenannten „Leimohr“ entwickeln kann), Schäden an Mittelohr und Trommelfell und, im schlimmsten Fall, ein Verlust der Hörfähigkeit sein [6]. Die chronisch sekretorische OM ist eine Erkrankung, die meist bei Kindern zwischen 8 Monaten und 2 Jahren auftritt. Symptome sind das Auftreten einer zunehmend klebrigen Flüssigkeit bei intaktem Trommelfell und, infolge dessen, Hörverlust und Gleichgewichtsstörungen [14, 15]. Bei Erwachsenen tritt die chronisch sekretorische OM sehr selten und meist in Verbindung mit anderen zugrunde liegenden Diagnosen, wie beispielsweise einer Nasennebenhöhlen-erkrankung oder Karzinomen im Nasenrachenraum, auf [15, 16]. Die chronische OM heilt nicht spontan aus.

Individuelle und gesellschaftliche Auswirkungen der Erkrankung (HTA Core Model® Assessment Elements A0005, A0006, A0023)

Die Evidenz zur Prävalenz der Tubendysfunktion in Erwachsenen ist, möglicherweise aufgrund fehlender eindeutiger Diagnosekriterien [6], sehr begrenzt. Ein britischer Survey aus dem Jahr 1992 beschreibt eine Prävalenz von 0,9 %, basierend auf einer Stichprobe aus dem Wählerverzeichnis [17].

Laut Statistik Austria waren in Österreich in 2014 ~7,5 Millionen Personen über 12 Jahre alt [18]. Die Prävalenz der Tubendysfunktion in Erwachsenen liegt bei ~0,9 % [17, 19]. Wird diese Zahl auch für die 13-19-Jährigen angenommen, wären in Österreich derzeit möglicherweise rund 70.000 Menschen von einer Tubendysfunktion betroffen und, abhängig von ihren Untersuchungsergebnissen, potenziell geeignete KandidatInnen für eine BET.

Basierend auf Informationen des Herstellers vom August 2014, beträgt der Listenpreis des Bielefelder Ballonkatheters/TubaVent® €410. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung des EUnetHTA Berichts lagen keine Informationen zu einem Listenpreis des AERA™ der Firma Acclarent Inc./Johnson & Johnson vor.

akute und chronische Tubendysfunktion

mehrere begünstigende Faktoren

eine Vielzahl an Symptomen ist möglich

Definition unklar

Folge kann im schlimmsten Fall Hörverlust sein

chronisch sekretorische OM als Folge

in Erwachsenen sehr selten

Prävalenz von rund 1 % in Erwachsenen

in Österreich möglicherweise 70.000 Menschen betroffen

Listenpreis TubaVent® betrug 2014 €410

Diagnose und Versorgung laut Leitlinien

(HTA Core Model® Assessment Elements A0024, A0025)

klare Diagnosekriterien und etablierte Endpunkte fehlen	Trotz fehlender klarer Diagnosekriterien stehen eine Reihe subjektiver und objektiver Tests zur Diagnose der Tubendysfunktion zur Verfügung [4, 20]. Es gibt jedoch keinen etablierten patientenbezogenen Endpunkt [6] für die Bewertung in klinischen Studien.
subjektive und objektive Messverfahren	Subjektive Tests sind das Valsalva Manöver ¹ und der Toynbee Test ² [13]. Zu den objektiven Messverfahren gehört neben der Sonotubometrie (welche auch bei nicht-intaktem Trommelfell einsetzbar ist [13]) auch die Tympanometrie, bei der anhand einer erzeugten Druckschwankung im Gehörgang der akustische Widerstand des Trommelfells und so der Druck im Mittelohr gemessen werden kann. Die grafische Darstellung, das Tympanogramm, kann zur Krankheitserkennung genutzt werden, indem 3 Typen unterschieden werden [21]:
3 Typen des Tympanogramms: A, B und C	<ul style="list-style-type: none"> ✧ <i>Typ A</i>: unauffällige Mittelohrfunktion. ✧ <i>Typ B</i>: flache Kurve im Tympanogramm, die auf eine Flüssigkeitsansammlung im Mittelohr hindeutet (z. B. bei einem Paukenerguss). ✧ <i>Typ C</i>: Unterdruck im Mittelohr, der auf eine Tubendysfunktion hindeutet.
keine Leitlinien für Erwachsene oder Jugendliche	Leitlinien zur Behandlung von Tubendysfunktion oder seröser OM konzentrieren sich auf Kinder. Es wurden keine Leitlinien zum Management der Erkrankung in Erwachsenen oder Jugendlichen über 12 Jahren identifiziert.
Zielgruppe/PatientInnenpopulation	
(HTA Core Model® Assessment Elements A0007, A0023, A0011)	
unklar, welche PatientInnen für eine BET geeignet sind	Die BET ist eine relativ neue Technologie. Aufgrund fehlenden Konsens über Diagnosekriterien der Tubendysfunktion bleibt auch unklar, welche Personen tatsächlich für eine BET in Frage kommen [4]. Mögliche Einschlusskriterien sind [22]:
mögliche Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> ✧ Persistierende sekretorische OM oder nicht-adherente Atelektase ✧ Tympanogramm des Typs B oder C ✧ Symptome einer Tubendysfunktion ✧ Symptom-Verbesserung durch Paukenröhrchen.
PatientInnenpopulation	Die im EUnetHTA-Assessment eingeschlossene PatientInnenpopulation umfasst Erwachsene oder Jugendliche über 12 Jahre mit diagnostizierter Tubendysfunktion, chronisch sekretorischer OM und Mittelohr-Atelektase.

¹ Das Valsalva Manöver beurteilt die Fähigkeit einer Person, das Mittelohr über die Eustachische Röhre zu belüften, indem gegen die verschlossene Mund- und Nasenöffnung forciert ausgeatmet wird. Der Versuch dient zur Überprüfung der Durchgängigkeit der Tube.

² Beim Toynbee Test wird der/die PatientIn aufgefordert, bei zugehaltener Nase zu schlucken. Die Durchgängigkeit der Tube wird gleichzeitig durch Otoskopie und/oder Tympanometrie beurteilt.

3 Wirksamkeit

Folgende wichtige Outcomes wurden aus den Studien extrahiert:

- ✿ Normalisierung des Tympanogramms
- ✿ Mittelohr-Funktion (Valsalva Manöver)
- ✿ Symptomverbesserung
- ✿ Lebensqualität.

Die Ergebnisse zu Wirksamkeit sind in Table 3.1-1 zusammengefasst. Detaillierte Ergebnisse sind in der Langversion des EUnetHTA-Berichts nachzulesen [1]. Charakteristika eingeschlossener Studien sind in Table 9.3-1 im Anhang dargestellt.

3.1 Ergebnisse

Inkludierte Studien

Zur Beantwortung der Fragestellung standen 8 Fallserien [10-12, 23-27] zur Verfügung. Die Zahl der eingeschlossenen PatientInnen variierte zwischen 21 [24] und 622 [23]; insgesamt liegen Daten zu 1.046 PatientInnen vor. Eine eingeschlossene Studie [23] untersuchte auch insgesamt 50 Kinder ab 7 Jahren (8 % der TeilnehmerInnen). Das Follow-up lag zwischen 2 Monaten [25] und 4 Jahren [23]. Eine wiederholte BET während des Follow-up wurde in 4 Studien [12, 23, 25, 26] dokumentiert und musste bei 8-10,5 % der PatientInnen durchgeführt werden. Andere, gleichzeitig durchgeführte Interventionen wurden in 3 Studien dokumentiert [24-26]. Es wurden keine komparativen Studien identifiziert.

Eine 2015 veröffentlichte Studie [23] basiert auf 2 2013 publizierten Studien [9, 28] und inkludiert deren Follow-up Daten. Zwei weitere Studien [12, 29] beziehen sich ebenfalls auf den Datensatz derselben Population, da die kleinere Studie [29] eine Pilotstudie für die größere Studie [12] war. In beiden Fällen wurde nur die rezente Publikation [12, 23] zur Analyse herangezogen.

Morbidität

(HTA Core Model® Assessment Elements D0005, D0011, D0016)

Normalisierung des Tympanogramms

In 5 Studien mit insgesamt 184 PatientInnen wurde die Tympanometrie als Instrument zur Beurteilung der Mittelohrfunktion herangezogen (siehe Table 9.3-2). Prä-operative Untersuchungen innerhalb der Studien ergaben Tympanogramme des Typs B oder C (auffällige Mittelohrfunktion) in bis zu 71 % [26] der Fälle, welche sich post-operativ auf 28 %-97 % Tympanogramme des Typs A verbesserten [10, 12, 24-26]. In der größten eingeschlossenen Studie [23] wurden keine Tympanogramm-Ergebnisse dargestellt.

4 wichtige Outcomes wurden zur Einschätzung der Wirksamkeit extrahiert

8 Fallserien mit insgesamt 1.046 TeilnehmerInnen

Follow-up zwischen 2 Monaten und 4 Jahren

keine komparativen Studien

nur rezente Publikationen analysiert

post-operative Verbesserung auf 28 %-97 % Tympanogramme Typ A

post-operativ war das Valsalva Manöver bei 45 %-80 % der PatientInnen möglich	<p>Mittelohr-Funktion</p> <p>Drei Studien [10, 12, 27] mit insgesamt 281 PatientInnen beurteilten die Mittelohr-Funktion mit dem Valsalva Manöver (siehe Table 9.3-2). Prä-operativ konnten 0 % bis 7,2 % der PatientInnen das Manöver durchführen; post-operativ konnte das Valsalva Manöver von 45 % bis 80 % der PatientInnen durchgeführt werden, wobei sich in einer anderen Studie bei 19,5 % der PatientInnen [27] die Fähigkeit, das Manöver durchzuführen, zumindest verbesserte.</p>
subjektive Verbesserung bei 66 % der PatientInnen	<p>In einer Studie wurde die Durchführbarkeit des Valsalva Manövers mittels des VAS (Visual Analogue Scale) Scores ermittelt [10]. Präoperativ betrug er 85,5 (0 = keine Probleme, 100 = unmöglich), und er verbesserte sich post-operativ auf 43,6 [10]. 66 % der PatientInnen dieser Studie gaben eine subjektive Verbesserung in der Ausübung des Valsalva Manövers an [10].</p> <p>Die Untersuchung mittels Toynbee Test zeigte in einer Studie [10] nach 2 Monaten eine Verbesserung von prä-operativ 7 % auf post-operativ 77 % positive Testergebnisse (normale Funktion).</p>
verminderte Anzahl an Retraktionen des Trommelfells	<p>Otoskopie-Ergebnisse wurden in 2 Studien dargestellt [24, 26]. Eine Studie [26] zeigte prä-operativ eine anormale Position (Retraktion) des Trommelfells in 94 % der untersuchten Ohren, die auf eine anormale Funktion der Eustachischen Röhre schließen lässt. Post-operativ wurde in keinem der untersuchten Ohren eine Retraktion nachgewiesen. Die zweite Studie [24] zeigte eine Verbesserung der Retraktion des Trommelfells in 3 von 17 (18 %) PatientInnen mit einer ursprünglichen Retraktion Grad I bis II nach Sadé-Klassifikation.</p>
Tubenscore als Evaluationsinstrument	<p>Symptomverbesserung</p> <p>In 2 Studien [23, 24] wurde der Tubenscore als Evaluationsinstrument angewendet, welcher Ergebnisse von Tubenmanometrie, Valsalva Manöver und das Auftreten eines Knackens beim Schlucken vereint. Dieser Score misst die Symptomverbesserung auf einer Skala von 0 bis 10, wobei 10 eine Normalfunktion beschreibt und Werte unter 5 als Zeichen einer Tubendysfunktion interpretiert werden [24].</p>
Verbesserung des Tubenscore statistisch signifikant in bis zu 82 % der operierten Ohren	<p>Der mittlere prä-operative Wert des Tubenscore (ETS) lag bei 3,0 bis 3,51 (SD \pm2,66). Im Follow-up betrug der mittlere post-operative ETS nach 2 Monaten 5,37 (SD \pm2,71), eine statistisch signifikante Verbesserung zeigte sich in 71 % der 506 durchgeführten Operationen. Nach 3 Monaten betrug der mittlere ETS 7,0, wobei in 67 % der Operationen eine signifikante Verbesserung auf über 5 Punkte gezeigt wurde. Nach 12 Monaten verbesserte sich der ETS auf 5,75 (SD \pm2,76) und war in 73 % der 188 Operationen statistisch signifikant; nach 24 Monaten betrug der mittlere ETS 6,26 (SD \pm3,07) und die Verbesserung war in 82 % der 34 Operationen statistisch signifikant. Eine Studie [23] zeigte mittlere Tubenscores von 5,27 (SD \pm3,82) nach 3 Jahren (in 82 % der 11 Operationen war die Verbesserung statistisch signifikant) und 1,0 nach 4 Jahren (Ergebnisse für 2 operierte Ohren). Insgesamt zeigte der Tubenscore eine post-operative Verbesserung bis 3 Jahre nach der Operation und eine Verschlechterung nach 4 Jahren.</p>
Verschlechterung nach 4 Jahren	
verminderte Entzündungswerte	<p>Der Mucosal Inflammatory Score (MIS; 1 = normal, 4 = schwere Entzündung) zeigte in einer Studie [12] eine Verbesserung von 2,8 prä-operativ (SD \pm1,2) zu 1,4 post-operativ (SD \pm0,8), bei einem p-Wert von $<$0,001. Fünf von 41 PatientInnen (12 %) hatten auch post-operativ Werte von 3 oder 4 (prä-operativ waren es 23/41).</p>

Eine Verbesserung der Symptome zeigte sich auch in 7 weiteren Studien: Nach 2 Monaten zeigte eine Studie [10] eine subjektive und objektive Verbesserung der Symptome in 75 % der PatientInnen. Nach 3 Monaten verbesserten sich die untersuchten Symptome (Druck, Hörvermögen, Schwindel, Tinnitus) in 16/21 (76 %) der PatientInnen subjektiv [24]; eine weitere Studie zeigte eine Symptomverbesserung nach 12 Wochen bei 92 % der PatientInnen [26]. In einer Studie [23] gaben nach 2 Jahren einerseits nur 27 % der PatientInnen an, *keine* subjektive Verbesserung wahrzunehmen, jedoch gaben auch nur 26 % explizit eine Verbesserung, gemessen mit dem ETDQ-7 Fragebogen, an. Zudem wurde eine Symptomverbesserung nach knapp 6 Monaten bei 71 % [25] der PatientInnen gezeigt. Eine dauerhafte Symptomverbesserung nach knapp 3 Jahren konnte in einer Studie [25] bei 87 % der 8 untersuchten PatientInnen dokumentiert werden. In der Studie mit dem längsten Follow-up [12] wurden 90 % (37/41) der operierten Ohren in der klinischen Untersuchung post-operativ als normal eingestuft, die insgesamt Erfolgsrate wurde mit 80 % angegeben. In einer weiteren Studie ohne Angabe des Zeitrahmens wurde eine subjektive Verbesserung des Belüftungsproblems von 71 % der PatientInnen wahrgenommen [27] (siehe Table 9.3-2).

weitere 7 Studien zeigen eine subjektive und objektive Verbesserung der Symptome

dauerhaft positive Ergebnisse bis zu 3 Jahre nach der Behandlung

Wirkung auf Körperfunktionen

Das Hörvermögen wurde im Rahmen der Diagnose in 4 Studien [10-12, 24] mit insgesamt 122 PatientInnen mittels Audiometrie gemessen; Ergebnisse sind für 2 Studien [10, 24] verfügbar: in der ersten Studie [24] änderte sich der mittlere Air Bone Gap (ABG), also ein Unterschied zwischen Luft- und Knochenleitung, von prä-operativ 15 dB auf 10 dB post-operativ. In der anderen Studie [10] wurde von den 82 % PatientInnen mit chronischer Tubendysfunktion, bei denen prä-operativ ein ABG-Wert gemessen wurde, bei 42 % post-operativ kein oder ein geringerer ABG gemessen. Der ABG-Wert veränderte sich dabei von durchschnittlich 28 dB auf 18 dB ohne Veränderung in der Knochenleitung.

Hörvermögen: Air Bone Gap vermindert

In der gleichen Studie [10] wurde die Funktion des Ohres mittels der VAS untersucht (0 = nie, 100 = immer): 55 % der PatientInnen gaben einen positiven Effekt auf die Häufigkeit von Ohrschmerzen an (VAS Score prä-operativ 29,9; post-operativ 14,5), 48 % berichteten einen positiven Effekt in Bezug auf die Häufigkeit des Verstopfungsgefühls im Ohr (VAS Score prä-operativ 68,6; post-operativ 42).

positiver Effekt auf Ohrschmerz und Verstopfungsgefühl im Ohr

Lebensqualität und PatientInnenzufriedenheit

(HTA Core Model® Assessment Elements D00012, D0013, D0017)

Ergebnisse des 7-item Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire (ETDQ-7) Scores zeigten in einer Studie [26] eine statistisch signifikante Verbesserung von prä-operativ 4,5 Punkten zu 2,7 nach 3 Wochen und 2,8 nach 6 Monaten (1 = kein Problem, 7 = ernsthaftes Problem). Insgesamt veränderte sich der Score durchschnittlich um klinisch relevante 1,9 Punkte.

Verbesserung der Lebensqualität nach 3 Wochen

SNOT-22 Scores verbesserten sich ebenfalls signifikant von 51,4 Punkten prä-operativ auf 30 Punkte nach 6 Monaten [26] (min. Punktezahl 0 = kein Problem, max. Punktezahl 110 = sehr ernsthafte Probleme in allen Bereichen).

und 6 Monaten

Verbesserung des Gesundheitszustandes nach 6-18 Monaten

Eine signifikante Verbesserung des Gesundheitszustandes nach 6 bis 18 Monaten, gemessen mit dem Glasgow Benefit Inventory (GBI), zeigte sich in einer Studie [11] post-operativ sowohl im Gesamtscore ($p = 0,001$) als auch in den Unterkategorien „general health“ und „physical health“ ($p = 0,039$).

60 % der PatientInnen mit Behandlung zufrieden

In einer anderen Studie [23] waren laut ETDQ-7 nach 2 Jahren 20 % der PatientInnen unzufrieden mit der Behandlung, 47 % waren beschwerdefrei; insgesamt waren 60 % der befragten PatientInnen mit der Behandlung zufrieden, 20 % allerdings nur innerhalb der ersten Monate (Antwortquote $30/89 = 34\%$).

Table 3.1-1: Summary of relative effectiveness of balloon Eustachian tuboplasty (BET)

	Health benefit				Harm	
	Tympanometry	Valsalva manoeuvre	Symptom improvement	Quality of life	Serious AEs	Other AEs
BET	Type A ears (normal) postoperatively 28-97 % [10, 12, 24-26]	45-80 % able to perform [10, 12, 27] 66 % subjective improvement [10]	2-3 months: 67-92 % [10, 23, 24, 26] 6-14 months: 71-73 % [23, 25] 24 months+: 26-90 % [12, 23, 25]	Significant improvement at week 6 measured by ETDQ-7, SNOT-22 [26] and at 6-18 months by GBI [11]	0 % [23] 1 case of Mediastinal emphysema in a series of 210 patients (0.5 %) [27]	Bleeding in the nasopharyngeal area (1.4-4.8 %) [23-25, 27] Otitis media (8 %) [10] Subcutaneous emphysema in the facial area (0.5 % resp. 1.4 %) [23, 25] Rhinitis-like symptoms (47,6 %) [24] Hemotympanum (4.5 %) [26]
Comparator	<i>lacking</i>	<i>lacking</i>	<i>lacking</i>	<i>lacking</i>	<i>lacking</i>	<i>lacking</i>
Assessment elements	Do005	Do005	Do05	Do013	Co001 Co008	Co001 Co008
Quality of body of evidence*	<i>Very low</i>	<i>Very low</i>	<i>Very low</i>	<i>Very low</i>	<i>Very low</i>	<i>Very low</i>

Abbreviations: AE = adverse event, ETDQ-7 = 7-item Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire, SNOT-22 = 22-item Sinonasal Outcome Test, GBI = Glasgow Benefit Inventory

* Quality of body of evidence was evaluated using GRADE approach; very low = any estimate of effect is very uncertain.

4 Sicherheit

Folgende wichtige Outcomes wurden aus den Studien extrahiert:

- ✧ Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse
- ✧ Andere unerwünschte Ereignisse.

Die Ergebnisse zu Sicherheit sind in Table 3.1-1 zusammengefasst. Detaillierte Ergebnisse sind in der Langversion des EUnetHTA-Berichts nachzulesen [1]. Charakteristika eingeschlossener Studien sind in Table 9.3-1 dargestellt.

2 Outcomes für die Sicherheit extrahiert

4.1 Ergebnisse

Inkludierte Studien

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden die gleichen Studien herangezogen, die zur Einschätzung der Wirksamkeit zur Verfügung standen (siehe Table 9.3-2). In 4 Studien [10, 23, 24, 27] mit insgesamt 887 PatientInnen wurden Produkte von Spiggle & Theis, in 2 Studien [25, 26] mit insgesamt 92 PatientInnen jene von Acclarent Inc. verwendet. Zwei Studien [11, 12] machten keine Angaben zur Sicherheit der Intervention. Es wurden keine komparativen Studien zur Einschätzung der Sicherheit identifiziert.

4 Studien verwendeten das Spiggle & Theis Produkt, 2 das von Acclarent Inc.

keine komparativen Studien

PatientInnensicherheit

(HTA Core Model® Assessment Elements C0008, C0002, C0004, C0005, C0007)

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

In einer Studie mit 210 PatientInnen [27] trat eine schwerwiegende Komplikation auf, die eine stationäre Behandlung erforderte. Als Folge einer Schleimhautverletzung und häufigem post-operativem Schnäuzen bildete sich ein Luftemphysem, welches sich bis in das Mediastinum ausbreitete. Es konnte durch konservative Behandlung jedoch vollständig geheilt werden.

1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (0,5 %)

Die größte Studie [23] berichtet von keiner schwerwiegenden Komplikation.

Andere unerwünschte Ereignisse

Die am häufigsten beschriebenen nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse waren Blutungen im Nasen-Rachenraum. In 2 Studien trat post-operativ bei 4,8 % [27] bzw. 4,7 % [24] der PatientInnen geringfügiges Nasenbluten auf. Eine andere Studie berichtet von leichten Blutungen bei 1,4 % [25] der PatientInnen infolge einer Schleimhautverletzung durch die Intervention. Eine weitere Studie [23] berichtet lediglich von minimalen Blutungen im Bereich der Nasen- und Epipharynxschleimhaut bei einigen PatientInnen, ohne dafür allerdings genaue Zahlen anzugeben.

andere unerwünschte Ereignisse in 0,5 % bis 47,6 %

Blutungen und Rhinitis-ähnliche Symptome am häufigsten

Blutungen heilen meist rasch ab	Die Blutungen konnten durch lokale Behandlung gestillt werden oder bedurften keiner Therapie. Da durch die Intervention meist nur das Epithel der Tube, jedoch keine tieferliegende Schicht, verletzt wird, kommt es meist zu einer relativ raschen Heilung der Verletzungen [30]. Möglicherweise ist die Blutungsgefahr bei PatientInnen, welche mit Acetylsalicylsäure (ASS), Clopidogrel oder Warfarin behandelt werden, erhöht [28]. In einer Studie [29] kamen die Autoren zu dem Schluss, dass ein Druck von 12 bar (in den meisten Studien wurde mit einem Druck von 10 bar gearbeitet) die Wahrscheinlichkeit einer Schleimhautverletzung erhöht.
erhöhte Gefahr durch Gerinnungshemmer und hohen Druck möglich	
weitere Ereignisse: OM, Tinnitus, Emphyseme	Weitere unerwünschte Ereignisse waren 4 Fälle (8 %) von OM [10], einige vorübergehend verstärkte Fälle von Tinnitus (keine Anabe von Zahlen) [23], 4 subkutane Emphyseme im Gesichtsbereich (0,5 % bzw. 1,4 %) [23, 25] und 10 Fälle (47,6 %) leichter Rhinitis-ähnlicher Symptome [24]. Eine Studie berichtet von leichten post-operativen Beschwerden [10] bei allen PatientInnen.
1 Fall von Hämatotympanon	Ein Fall (4,5 %) von post-operativem beidseitigem Hämatotympanon trat bei einem Patienten auf, bei dem begleitend eine Turbinektomie durchgeführt worden war [26]. Eine Myringotomie führte zur Abheilung.

5 Beurteilung der Studienqualität

Die Beurteilung der Qualität der Evidenz erfolgte nach dem GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) Schema für jeden wichtigen Endpunkt. Die Anwendung des GRADE-Schemas für die vorliegende Fragestellung ist im Evidenzprofil in Table 4.1-1 dargestellt.

GRADE benutzt folgende Kategorien, um die Stärke der Evidenz zu beurteilen:

- ❖ *hoch*: Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben werden
- ❖ *mittel*: Neue Studien werden möglicherweise einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben
- ❖ *niedrig*: Neue Studien werden sehr wahrscheinlich einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben
- ❖ *sehr niedrig*: Jegliche Einschätzung des Effektes ist sehr unsicher

Insgesamt ist die Stärke der Evidenz für die Effektivität und Sicherheit der Ballondilatation der Eustachischen Röhre im Vergleich zu Parazentese und Paukendrainage oder Medikation als *sehr niedrig* einzuschätzen.

Qualität der Evidenz nach GRADE

4 Kategorien zur Beurteilung der Stärke der Evidenz

Stärke der Evidenz als *sehr niedrig* einzuschätzen

Table 4.1-1: Evidence profile: efficacy and safety of BET

No of studies/ patients	Study design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Effect size	Other modifying factors ³	Quality of evidence
Efficacy							
Tympanometry (in % of Type A ears postoperatively)							
5/184	case series	serious limitations (-1) ⁴	important inconsistency (-1)	indirect ⁵	28 – 97	none	very low
Valsalva manoeuvre (in % of patients able to perform the manoeuvre postoperatively)							
3/281	case series	serious limitations (-1) ⁴	no important inconsistency	indirect ⁵	45 – 80	none	very low
Symptom improvement (in % of patients at follow-up 2 – 24+ months)							
6/273*	case series	serious limitations (-1) ⁴	no important inconsistency	indirect ⁵	26-92	none	very low
Quality of life (follow-up 6 weeks to 18 months)							
2/52	case series	serious limitations (-1) ⁴	no important inconsistency	indirect ⁵	mean change score ETDQ-7, SNOT-22: p<0.05; GBI: p = 0.001 for total score	sparse data	very low
Safety							
Serious AEs (in % of patients)							
2/832	case series	serious limitations (-1) ⁴	no important inconsistency	indirect ⁵	<1	none	very low
Other AEs (including bleeding, otitis media, subcutaneous emphysema in % of patients)							
6/979	case series	serious limitations (-1) ⁴	important inconsistency ⁶ (-1)	indirect ⁵	0.5-47.6	imprecise data	very low

ETDQ-7 = 7-item Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire, GBI = Glasgow Benefit Inventory, N/A = not available, SNOT-22 = 22-item Sinonasal Outcome Test

* Tisch 2013 [27] ist hier nicht inkludiert, da in der Studie keine Daten zur Dauer des Follow-up angegeben werden.

³ low incidence, lack of precise data, sparse data, lack of strong or very strong association, high risk of publication bias, residual confounding plausible

⁴ for further details, see Table 9.5-1

⁵ due to lack of a comparator, estimation of a relative treatment effect is not possible

⁶ selective and imprecise reporting

6 Diskussion

Die Ballondilatation der Eustachischen Röhre stellt eine relativ neue Behandlungsmethode von PatientInnen mit (chronischer) Tubendysfunktion dar. Derzeit sind in Europa zwei CE-zertifizierte Produkte erhältlich. Das der BET zugrunde liegende Prinzip ist eine Symptomverbesserung bei PatientInnen mit Tubendysfunktion durch die temporäre Aufdehnung der Eustachischen Röhre mittels eines Dilatationsballons.

Die Aussagen zur Wirksamkeit und Sicherheit der Intervention beruhen auf den Ergebnissen von lediglich 8 Fallserien niedriger Qualität und mit hohem Bias-Risiko. Das Fehlen von komparativen Studien sowie fehlende Evidenz zur Wirksamkeit der Komparatoren macht einen Vergleich mit alternativen Behandlungsmethoden derzeit unmöglich. Insgesamt zeigten alle Studien Hinweise für positive Ergebnisse in Hinblick auf die Wirksamkeit der BET. Die Ergebnisse zum primären Endpunkt, der Normalisierung des Tympanogramms, sind mit 28 %-97 % jedoch sehr heterogen; die Gründe für diese Heterogenität sind unklar, könnten jedoch mit der Auswahl der PatientInnen zusammen hängen. Die Fähigkeit, das Valsalva Manöver auszuführen, verbesserte sich von prä-operativ 0 %-7,2 % auf 45 %-80 % post-operativ. 66 % der PatientInnen einer Studie gaben eine subjektive Verbesserung bei der Durchführung an. Die Anzahl an Retraktionen des Trommelfells konnte in 2 Studien vermindert werden. Eine post-operative Symptomverbesserung wurde sowohl objektiv als auch subjektiv gezeigt; der Prozentsatz der PatientInnen, welche eine post-operative Verbesserung erlebten, variiert im Follow-up zwischen 26 % und 92 %. Knapp die Hälfte der PatientInnen gaben in einer Studie positive Effekte auf die Häufigkeit von Ohrenscherzen und Verstopfungsgefühl im Ohr an, 2 Studien zeigten post-operativ eine positive Veränderung des Air Bone Gap. In 2 Studien konnte eine signifikante und klinisch relevante Verbesserung der Lebensqualität bzw. des Gesundheitszustandes nach 6 Monaten gemessen werden; nach 2 Jahren waren laut einer Studie noch 60 % der befragten PatientInnen mit der Behandlung zufrieden.

Das Fehlen klarer Kriterien zur Diagnose der Tubendysfunktion, und damit die Indikationsstellung für BET, erschweren die Bewertung der Wirksamkeit für diese Erkrankung [6]. Da die Einschlusskriterien nicht klar definiert sind, variierte die Population in den inkludierten Studien; oder aber die Krankengeschichte der PatientInnen war gar nicht angeführt. Eine klare Definition der Einschlusskriterien wäre in zukünftigen Studien notwendig, um bessere Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der BET machen zu können. Die im EUnetHTA Bericht eingeschlossene Patientengruppe sind Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene; es gibt jedoch nur wenige Daten zur Prävalenz der Tubendysfunktion in dieser Altersgruppe.

Gleichzeitig durchgeführte Behandlungen (concomitant treatments) wurden im Projektplan des EUnetHTA Berichts als ein Ausschlusskriterium definiert; da solche Behandlungen aber häufig auftraten, wurden Studien mit zusätzlichen Therapien eingeschlossen. Chirurgische Behandlungen (z. B. Turbinektomie, Nasennebenhöhlen-OP [26], das Einsetzen oder Entfernen von Paukenröhrchen [12, 26]) könnten zu einer Überschätzung des positiven Effekts führen; in einer Studie [25] waren jedoch die Ergebnisse für jene PatientInnen besser, bei denen neben der BET keine zusätzlichen Interventionen durchgeführt wurden. Paukenröhrchen waren einer der Komparatoren des EUnetHTA Berichts, wurden in einigen Studien aber entweder gleichzeitig mit der

**relativ neue
Behandlungsmethode**

**2 CE zertifizierte
Produkte**

**lediglich 8 Fallserien
zur Beurteilung der
Wirksamkeit und
Sicherheit**

**Fehlen komparativer
Studien macht Vergleich
mit Alternativen
unmöglich**

**insgesamt positive
Ergebnisse in allen
untersuchten Outcomes**

**Schwierigkeit
durch fehlende
Diagnosekriterien**

Population variiert

**klare Einschlusskriterien
nötig**

**gleichzeitig
durchgeführte
Behandlungen könnten
Effekt positiv
beeinflussen**

<p>Ergebnisse für patientenrelevante Outcomes wünschenswert</p>	<p>BET durchgeführt, oder waren den PatientInnen schon zuvor eingesetzt worden. Der Einfluss dieser Behandlungen sollte in komparativen Studien untersucht werden.</p> <p>Es ist fraglich, ob Outcomes wie Tympanometrie-Ergebnisse die patientenrelevante Wirksamkeit der BET tatsächlich beurteilen können, oder eher als Surrogatparameter einzuschätzen sind. Die Verbesserung der Lebensqualität, ein patientenrelevantes Outcome, wurde allerdings nur in 2 Studien untersucht; der in 2 Studien eingesetzte Tubenscore ist möglicherweise das geeignetste Instrument zur Messung sowohl objektiver als auch subjektiver Outcomes.</p>
<p>niedriges Schadensrisiko nur 1 schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis</p>	<p>Die verfügbaren Sicherheitsdaten weisen auf ein niedriges Schadensrisiko hin. Die am häufigsten beschriebene leichte Nebenwirkung waren Blutungen im Nasen-Rachenraum. Lediglich ein Fall eines schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses wurde dokumentiert. Auch die Sicherheitsdaten könnten, allerdings eher negativ, durch die gleichzeitige Durchführung anderer Behandlungen beeinflusst worden sein.</p>
<p>limitierte Langzeitergebnisse hoher Loss to follow-up</p>	<p>Eine Einschätzung der langfristigen Wirksamkeit und Sicherheit der BET ist derzeit aufgrund limitierter Langzeitergebnisse nicht möglich: in 2 Studien wurde ein hoher Loss to follow-up verzeichnet [23, 25], wodurch die Relevanz der verfügbaren positiven Langzeitergebnisse in Frage gestellt werden kann.</p>
<p>kontrollierte, komparative Langzeitstudie wäre nötig</p>	<p>Um offene Fragen (wie beispielsweise die Dauer des Behandlungserfolgs, den Einfluss gleichzeitig durchgeführter Behandlungen und wiederholter BET, den Vergleich mit anderen Behandlungsoptionen) beantworten zu können, sind weitere Studien notwendig. Drei laufende Studien sind derzeit registriert, eine davon ist ein RCT; dieser wurde allerdings aufgrund fehlenden Sponsorings vorzeitig gestoppt. Eine kontrollierte, komparative Langzeitstudie wäre notwendig, um die tatsächliche Wirkung der BET auf die (chronische) Tubendysfunktion einschätzen zu können.</p>

7 Schlussfolgerung

Aufgrund fehlender komparativer Studienergebnisse kann derzeit trotz insgesamt erster, positiver Studienergebnisse die Wirksamkeit und Sicherheit von BET nicht abschließend beurteilt werden. Weitere Evidenz von hoher Qualität ist daher nötig, auch um einen Vergleich mit alternativen Behandlungsmöglichkeiten anstellen zu können.

Eine Re-Evaluierung der BET wird empfohlen, sobald weitere Ergebnisse – idealerweise von kontrollierten komparativen Studien – verfügbar sind.

Wirksamkeit und Sicherheit kann derzeit nicht beurteilt werden

mehr Evidenz hoher Qualität für Re-Evaluierung nötig

8 Literaturverzeichnis

- [1] Finohta/THL, HIQA. Balloon Eustachian Tuboplasty for the treatment of Eustachian tube dysfunction [Rapid HTA]. Finland: National Institute for Health and Welfare (THL), 2015.
- [2] Poe DS, Hanna BM. Balloon dilation of the cartilaginous portion of the eustachian tube: Initial safety and feasibility analysis in a cadaver model. *Am J Otolaryngol.* 2011;32(2):115-23.
- [3] Spiggle & Theis. Bielefeld Balloon Catheter. Spiggle andTheis; 2014 [cited 2014 15 October]; Available from: <http://www.spiggle-theis.de/en/products/bielefeld-balloon-catheter/balloon-catheter>.
- [4] Miller BJ, Elhassan HA. Balloon dilatation of the Eustachian tube: An evidence based review of case series for those considering its use. *Clin Otolaryngol.* 2013;38(6):525–32.
- [5] McCoul ED, Lucente FE, Anand VK. Evolution of Eustachian tube surgery. *Laryngoscope.* 2011;121(3):661-6.
- [6] Norman G, Llewellyn A, Harden M, Coatesworth A, Kimberling D, Schilder A, et al. Systematic review of the limited evidence base for treatments of Eustachian tube dysfunction: A health technology assessment. *Clin Otolaryngol.* 2014;39(1):6-21.
- [7] Poe DS, Grimmer JF, Metson R. Laser eustachian tuboplasty: Two-year results. *Laryngoscope.* 2007;117(2):231-7.
- [8] Poe DS, Metson RB, Kujawski O. Laser eustachian tuboplasty: A preliminary report. *Laryngoscope.* 2003;113(4):583-91.
- [9] Schröder S, Reineke U, Lehmann M, Ebmeyer J, Sudhoff H. Chronic obstructive eustachian tube dysfunction in adults: long-term results of balloon eustachian tuboplasty. *HNO.* 2013;61(2):142-51.
- [10] Wanscher JH, Svane-Knudsen V. Promising results after balloon dilatation of the Eustachian tube for obstructive dysfunction. *Dan Med J.* 2014;61(4):A4818.
- [11] Bast F, Frank A, Schrom T. Balloon dilatation of the Eustachian tube: postoperative validation of patient satisfaction. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2013;75(6):361-5.
- [12] Silvola J, Kivekas I, Poe DS. Balloon Dilation of the Cartilaginous Portion of the Eustachian Tube. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;151(1):125-30.
- [13] Seibert JW, Danner CJ. Eustachian tube function and the middle ear. *Otolaryngol Clin North Am.* 2006;39(6):1221-35.
- [14] Rovers MM, Schilder AG, Zielhuis GA, Rosenfeld RM. Otitis media. *Lancet.* 2004;363(9407):465-73.
- [15] Qureishi A, Lee Y, Belfield K, Birchall JP, Daniel M. Update on otitis media – prevention and treatment. *Infect Drug Resist.* 2014;7:15-24.
- [16] Finkelstein Y, Ophir D, Talmi YP, Shabtai A, Strauss M, Zohar Y. Adult-onset otitis media with effusion. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;120(5):517-27.
- [17] Browning GC, Gatehouse S. The prevalence of middle ear disease in the adult British population. *ClinOtolaryngol Allied Sci.* 1992;17(4):317-21.
- [18] Statistik Austria. Statistik des Bevölkerungsstandes. Bevölkerung am 1.1.2015 nach Alter und Bundesland – Insgesamt. Vienna: 2015 [cited 2015 May 20]; Available from: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/bevoelkerungsstruktur/bevoelkerung_nach_alter_geschlecht/index.html.
- [19] Spiggle & Theis Medizintechnik GmbH. Druck auf dem Ohr. 2015 [cited 2015 April 20]; Available from: <http://www.druck-auf-dem-ohr.de/>.
- [20] Swartz JD, Alper CM, Mandel EM, Villardo R, Doyle WJ. Eustachian tube function in adults without middle ear disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2011;120(4):220-5.

- [21] Roland NJ, McRae RDR, McCombe AW. Key topics in otolaryngology. Press C, editor2000.
- [22] Poe DS. 'Eustachian Tube Dysfunction: Management and Surgery' Seattle Otology & Advanced Rhinology Course 2013, February 1-3 [last accessed 2013 October 4]; Available from: <http://www.seattlesciencefoundation.org/programs/soar>.
- [23] Schröder S, Lehmann M, Ebmeyer J, Upile T, Sudhoff H. Balloon Eustachian Tuboplasty (BET): our experience of 622 cases. Clin Otolaryngol. 2015. Epub 2015/04/14.
- [24] Gürtler N, Husner A, Flurin H. Balloon dilation of the Eustachian tube: early outcome analysis. Otol Neurotol. 2015;36(3):437-43.
- [25] Catalano PJ, Jonnalagadda S, Yu VM. Balloon catheter dilatation of Eustachian tube: a preliminary study. Otol Neurotol. 2012;33(9):1549-52.
- [26] McCoul ED, Anand VK. Eustachian tube balloon dilation surgery. Int Forum Allergy Rhinol. 2012;2(3):191-8.
- [27] Tisch M, Maier S, Maier H. Eustachian tube dilation using the Bielefeld balloon catheter: Clinical experience with 320 interventions. HNO. 2013;61(6):483-7.
- [28] Sudhoff H, Schröder S, Reineke U, Lehmann M, Korbmacher D, Ebmeyer J. Therapy of chronic obstructive eustachian tube dysfunction: Evolution of applied therapies. HNO. 2013;61(6):477-82.
- [29] Poe DS, Silvola J, Pyykko I. Balloon dilation of the cartilaginous eustachian tube. Otolaryngol Head Neck Surg. 2011;144(4):563-9.
- [30] Kivekas I, Chao WC, Faquin W, Hollowell M, Silvola J, Rasooly T, et al. Histopathology of balloon-dilation eustachian tuboplasty. Laryngoscope [Internet]. 2014 [cited 2014 May]; Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.24894/full>.
- [31] Acclarent. Personal Communication with EUnetHTA as part of preparatory consultation process. 2014.
- [32] Moga C, Guo B, Schopflocher D, C H. Development of a quality appraisal tool for case series studies using a modified Deplhi technique. Methodology Paper. Edmonton AB: Institute of Health Economics, 2012.

9 Appendix

9.1 Suchstrategien

Balloon dilatation of the Eustachian tube – Literature search strategies 9th May 2014

Centre for Reviews and Dissemination
(HTA, DARE, NHS EED)

Line	Search	Hits
1	MeSH DESCRIPTOR ear diseases EXPLODE ALL TREES	414
2	MeSH DESCRIPTOR eustachian tube	2
3	((middle ear* NEAR3 (inflamm* OR infect* OR disease* OR effus* OR atelectas*)))	25
4	#1 OR #2 OR #3	421
5	MeSH DESCRIPTOR dilatation	32
6	MeSH DESCRIPTOR dilatation, pathologic	6
7	MeSH DESCRIPTOR angioplasty, balloon EXPLODE ALL TREES	593
8	((balloon* NEAR3 (dilat* OR cathet*)))	120
9	#5 OR #6 OR #7 OR #8	709
10	#4 AND #9	0
11	(eustachian NEAR2 tuboplast*)	0
12	#9 AND #11	0
13	#10 OR #12	0

Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to March 2014>

1 (ear adj2 disease*).ti,ab,kw. (5)
2 eustachian tube*.ti,ab,kw. (1)
3 (middle ear* adj3 (inflamm* or infect* or disease* or effus* or atelectas*)).ti,ab,kw. (14)
4 or/1-3 (19)
5 (balloon* adj3 (dilat* or cathet*)).ti,ab,kw. (15)
6 4 and 5 (0)
7 eustachian tuboplast*.ti,ab,kw. (0)
8 5 and 7 (0)
9 6 or 8 (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials <April 2014>

1 exp Ear Diseases/(2681)
2 Eustachian Tube/(43)
3 (middle ear adj3 (inflamm* or infect* or disease* or effus* or atelectas*)).ti,ab,hw. (255)
4 or/1-3 (2767)

5 Dilatation/(302)
 6 Dilatation, Pathologic/(114)
 7 angioplasty, balloon/(456)
 8 (balloon* adj3 (dilat* or cathet*)).ti,ab,hw. (622)
 9 or/5-8 (1440)
 10 4 and 9 (1)
 11 (eustachian adj2 tuboplast*).ti,ab,hw. (0)
 12 9 and 11 (0)
 13 10 or 12 (1)

Ovid MEDLINE(R) <1946 to April Week 5 2014>, Ovid MEDLINE(R) Daily Update <May 08, 2014>

1 exp Ear Diseases/(126871)
 2 Eustachian Tube/(2791)
 3 (middle ear* adj3 (inflamm* or infect* or disease* or effus* or atelectas*)).ti,ab. (3864)
 4 or/1-3 (128353)
 5 Dilatation/(8281)
 6 Dilatation, Pathologic/(8672)
 7 angioplasty, balloon/(15117)
 8 (balloon* adj3 (dilat* or cathet*)).ti,ab. (12778)
 9 or/5-8 (42725)
 10 4 and 9 (108)
 11 (eustachian adj2 tuboplast*).ti,ab. (23)
 12 9 and 11 (7)
 13 10 or 12 (108)
 14 animals/not (animals/and humans/) (3844986)
 15 13 not 14 (101)
 16 limit 15 to yr=„2000 -Current“ (52)

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <May 08, 2014>

1 (ear adj2 disease*).ti,ab,kw. (139)
 2 eustachian tube*.ti,ab,kw. (132)
 3 (middle ear* adj3 (inflamm* or infect* or disease* or effus* or atelectas*)).ti,ab,kw. (168)
 4 or/1-3 (373)
 5 (balloon* adj3 (dilat* or cathet*)).ti,ab,kw. (649)
 6 4 and 5 (4)
 7 eustachian tuboplast*.ti,ab,kw. (3)
 8 5 and 7 (2)
 9 6 or 8 (4)

NLM PubMed

Epubs ahead of print

Search	Query	Items found
#6	Search (#3 AND #5)	2
#5	Search publisher[sb]	451444
#3	Search (#1 AND #2)	73
#2	Search (balloon OR dilati* OR dilatat*[Title/Abstract])	150286
#1	Search eustachian tube[Title/Abstract]	2833

ISI Web of Science

Set	Results	
# 1	31	TOPIC: (eustachian tube AND balloon) OR TITLE: (eustachian tube AND balloon) <i>Timespan=2000-2014</i> <i>Search language=English</i>

Euroscan

no references

„eustachian tuboplasty“ no references

(ear OR eustachian) AND (dilation OR dilatation) 19 references, not relevant

(ear OR eustachian) AND (balloon OR tuboplasty) 34 references, not relevant

EUnetHTA POP Database

balloon dilat* AND eustachian 1 reference

Embase search:

Search No.	EMBASE Search Terms	EMBASE Results	MEDLINE Results
#1	ear diseases'/exp OR 'ear diseases'	119000	126871
#2	eustachian tube'/exp OR 'eustachian tube'	4537	2791
#3	middle:ab,ti AND (ear* NEAR/3 (inflamm* OR infect* OR disease* OR effus* OR atelecta*)):ab,ti	5252	3864
#4	#1 OR #2 OR #3	121916	128353
#5	dilatation'/exp OR 'dilatation'	93201	8281
#6	dilatation pathologic'/exp OR 'dilatation pathologic'	85062	8672
#7	angioplasty balloon'/exp OR 'angioplasty balloon'	22953	15117
#8	(balloon* NEAR/3 (dilat* OR cathet*)):ab,ti	18275	12778
#9	#5 OR #6 OR #7 OR #8	206084	42725
#10	#4 AND #9	999	108
#11	(eustachian NEAR/2 tuboplast*):ab,ti	27	23
#12	#9 AND #11	9	7
#13	#10 OR #12	999	108
#14	#10 OR #12 AND [humans]/lim AND [2000-2014]/py	689	52

Balloon dilatation of the Eustachian tube Update – Literature search strategies 18th August 2015**Cochrane Database**

Last Saved: 18/08/2015 15:16:20.893

Description: Update Search 2015

ID Search

#1 MeSH descriptor: [Ear Diseases] explode all trees

#2 MeSH descriptor: [Eustachian Tube] explode all trees

#3 middle ear near (inflamm* or infect* or disease* or effus* or atelectas*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#4 #1 or #2 or #3

#5 MeSH descriptor: [Dilatation] explode all trees

#6 MeSH descriptor: [Dilatation, Pathologic] explode all trees

#7 MeSH descriptor: [Angioplasty, Balloon] explode all trees

#8 balloon* near (dilat* or cathet*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#9 #5 or #6 or #7 or #8

#10 #4 and #9 (Word variations have been searched)

#11 eustachian near tuboplast*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#12 #10 or #11 Publication Year from 2014 to 2015, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials

0 Hits

Centre for Reviews and Dissemination

(HTA, DARE, NHS EED)

1 MeSH DESCRIPTOR Ear Diseases EXPLODE ALL TREES

2 MeSH DESCRIPTOR Eustachian Tube EXPLODE ALL TREES

3 (middle ear* NEAR (inflamm* OR infect* OR disease* OR effus* OR atelectas*))

4 #1 OR #2 OR #3

5 MeSH DESCRIPTOR Dilatation EXPLODE ALL TREES

6 MeSH DESCRIPTOR Dilatation, Pathologic EXPLODE ALL TREES

7 MeSH DESCRIPTOR Angioplasty, Balloon EXPLODE ALL TREES

8 (balloon* NEAR (dilat* OR cathet*))

9 #5 OR #6 OR #7 OR #8

10 #4 AND #9

11 (eustachian NEAR tuboplast*)

0 Hits

18.08.2015

Embase

Search No.	EMBASE Search Terms	EMBASE Results	MEDLINE Results
#20	'ear disease'/exp OR 'ear disease' OR 'ear diseases' OR 'auditory tube'/exp OR 'eustachian tube' OR (middle AND (ear* NEAR/3 (inflamm* OR infect* OR disease* OR effus* OR atelecta*)):ab,ti) AND ('dilatation'/exp OR dilatation OR 'dilatation, pathologic'/exp OR 'pathologic dilatation' OR 'percutaneous transluminal angioplasty'/exp OR 'balloon angioplasty' OR (balloon* NEAR/3 (dilat* OR cathet*)):ab,ti) OR ('dilatation'/exp OR dilatation OR 'dilatation, pathologic'/exp OR 'pathologic dilatation' OR 'percutaneous transluminal angioplasty'/exp OR 'balloon angioplasty' OR (balloon* NEAR/3 (dilat* OR cathet*)):ab,ti) AND (eustachian NEAR/2 tuboplast*):ab,ti) AND [humans]/lim AND [10-5-2014]/sd NOT [18-8-2015]/sd	159	18 Aug 2015
#19	'ear disease'/exp OR 'ear disease' OR 'ear diseases' OR 'auditory tube'/exp OR 'eustachian tube' OR (middle AND (ear* NEAR/3 (inflamm* OR infect* OR disease* OR effus* OR atelecta*)):ab,ti) AND ('dilatation'/exp OR dilatation OR 'dilatation, pathologic'/exp OR 'pathologic dilatation' OR 'percutaneous transluminal angioplasty'/exp OR 'balloon angioplasty' OR (balloon* NEAR/3 (dilat* OR cathet*)):ab,ti) AND (eustachian NEAR/2 tuboplast*):ab,ti) AND [humans]/lim AND [10-5-2014]/sd NOT [18-8-2015]/sd	1,153	18 Aug 2015

Appendix

	OR cathet*)):ab,ti) OR ('dilatation'/exp OR dilatation OR 'dilatation, pathologic'/exp OR 'pathologic dilatation' OR 'percutaneous transluminal angioplasty'/exp OR 'balloon angioplasty' OR (balloon* NEAR/3 (dilat* OR cathet*)):ab,ti AND (eustachian NEAR/2 tuboplast*)):ab,ti)		
#18	'dilatation'/exp OR dilatation OR 'dilatation, pathologic'/exp OR 'pathologic dilatation' OR 'percutaneous transluminal angioplasty'/exp OR 'balloon angioplasty' OR (balloon* NEAR/3 (dilat* OR cathet*)):ab,ti AND (eustachian NEAR/2 tuboplast*)):ab,ti	14	18 Aug 2015
#17	(eustachian NEAR/2 tuboplast*)):ab,ti	35	18 Aug 2015
#16	'ear disease'/exp OR 'ear disease' OR 'ear diseases' OR 'auditory tube'/exp OR 'eustachian tube' OR (middle AND (ear* NEAR/3 (inflamm* OR infect* OR disease* OR effus* OR atelecta*)):ab,ti) AND ('dilatation'/exp OR dilatation OR 'dilatation, pathologic'/exp OR 'pathologic dilatation' OR 'percutaneous transluminal angioplasty'/exp OR 'balloon angioplasty' OR (balloon* NEAR/3 (dilat* OR cathet*)):ab,ti)	1,153	18 Aug 2015
#15	'dilatation'/exp OR dilatation OR 'dilatation, pathologic'/exp OR 'pathologic dilatation' OR 'percutaneous transluminal angioplasty'/exp OR 'balloon angioplasty' OR (balloon* NEAR/3 (dilat* OR cathet*)):ab,ti	225,875	18 Aug 2015
#14	(balloon* NEAR/3 (dilat* OR cathet*)):ab,ti	19,773	18 Aug 2015
#13	'balloon angioplasty'	9,558	18 Aug 2015
#12	'percutaneous transluminal angioplasty'/exp	23,854	18 Aug 2015
#11	'pathologic dilatation'	26	18 Aug 2015
#10	'dilatation, pathologic'/exp	94,095	18 Aug 2015
#9	dilatation	100,257	18 Aug 2015
#8	'dilatation'/exp	11,227	18 Aug 2015
#7	'ear disease'/exp OR 'ear disease' OR 'ear diseases' OR 'auditory tube'/exp OR 'eustachian tube' OR (middle AND (ear* NEAR/3 (inflamm* OR infect* OR disease* OR effus* OR atelecta*)):ab,ti)	131,605	18 Aug 2015
#6	middle AND (ear* NEAR/3 (inflamm* OR infect* OR disease* OR effus* OR atelecta*)):ab,ti	7,930	18 Aug 2015
#5	'eustachian tube'	3,582	18 Aug 2015
#4	'auditory tube'/exp	3,386	18 Aug 2015
#3	'ear diseases'	939	18 Aug 2015
#2	'ear disease'	14,795	18 Aug 2015
#1	'ear disease'/exp	125,913	18 Aug 2015

Ovid MEDLINE(R) <1946 to August Week 1 2015>, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <August 17, 2015>, Ovid MEDLINE(R) Daily Update <August 17, 2015>, Ovid OLDMEDLINE(R) <1946 to 1965>

1 exp Ear Diseases/(133812)
2 Eustachian Tube/(2962)
3 (middle ear* adj3 (inflamm* or infect* or disease* or effus* or atelectas*)),ti,ab. (4222)

4 1 or 2 or 3 (135634)
 5 Dilatation/(8800)
 6 Dilatation, Pathologic/(9190)
 7 Angioplasty, Balloon/(15727)
 8 (balloon* adj3 (dilat* or cathet*)).ti,ab. (14164)
 9 5 or 6 or 7 or 8 (45619)
 10 4 and 9 (122)
 11 (eustachian adj2 tuboplast*).ti,ab. (31)
 12 9 and 11 (12)
 13 10 or 12 (122)
 14 animals/not (animals/and humans/) (4000587)
 15 13 not 14 (115)
 16 limit 15 to ed=20140510-20150818 (11)
 17 remove duplicates from 16 (10)
 18.08.2015

PubMed search string

(((((Ear Diseases OR Eustachian Tube OR (middle ear*[Title/Abstract] AND (inflamm*[Title/Abstract] OR infect*[Title/Abstract] OR disease*[Title/Abstract] OR effus*[Title/Abstract] OR atelectas*[Title/Abstract]))) AND ((Dilatation OR Pathologic Dilatation OR Balloon Angioplasty OR (balloon*[Title/Abstract] AND (dilat*[Title/Abstract] OR cathet*[Title/Abstract]))))) OR (((Dilatation OR Pathologic Dilatation OR Balloon Angioplasty OR (balloon*[Title/Abstract] AND (dilat*[Title/Abstract] OR cathet*[Title/Abstract])))) AND eustachian tuboplast*[Title/Abstract])) NOT (animals NOT (animals AND humans)))) AND („2014/05/10“[Date – Publication]: „2015/08/18“[Date – Publication])

13 Hits

Date of Search: 18.08.2015

ISI Web of Science

# 4	15	#2 OR #1 Refined by: PUBLICATION YEARS: (2014 OR 2015) <i>Timespan=All years</i> <i>Search language=Auto</i>
# 3	51	#2 OR #1 <i>Timespan=All years</i> <i>Search language=Auto</i>
# 2	21	TITLE: (eustachian tube AND balloon) <i>Timespan=All years</i> <i>Search language=Auto</i>
# 1	51	TOPIC: (eustachian tube AND balloon) <i>Timespan=All years</i> <i>Search language=Auto</i>

9.2 HTA Core Model[®] Assessment Elements

Table 9.2-1: HTA Core Model[®] Assessment Elements

Element ID	Research question
B0001	What is the technology and the comparator(s)?
A0020	For which indications has the technology received marketing authorisation or CE marking?
B0002	What is the claimed benefit of the technology in relation to the comparators?
B0003	What is the phase of development and implementation of the technology and the comparator(s)?
B0004	Who administers the technology and the comparators and in what context and level of care are they provided?
B0008	What kind of special premises are needed to use the technology and the comparator(s)?
B0009	What supplies are needed for the technology and the comparator (s)?
A0021	What is the reimbursement status of the technology/comparator?
A0002	What is the disease or health condition in the scope of this assessment?
A0003	What are the known risk factors for the disease or health condition?
A0004	What is the natural course of the disease or health condition?
A0005	What are the symptoms and the burden of disease or health condition for the patient?
A0006	What are the consequences of the disease or health condition for the society?
A0024	How is the disease or health condition currently diagnosed according to published guidelines and in practice?
A0025	How is the disease or health condition currently managed according to published guidelines and in practice?
A0007	What is the target population of this assessment?
A0023	How many people belong to the target population?
A0011	How much are the technologies utilised?

D0005	How does the technology affect symptoms and findings (severity, frequency) of the disease or health condition?
D0006	How does the technology affect progression (or recurrence) of the disease or health condition?
D0011	What is the effect of the technology on patients' body functions?
D0016	How does the use of technology affect activities of daily living?
D0012	What is the effect of the technology on generic health-related quality of life?
D0013	What is the effect of the technology on disease-specific quality of life?
D0017	Was the use of the technology worthwhile?
C0008	How safe is the technology in comparison to the comparator(s)?
C0002	Are the harms related to dosage or frequency of applying the technology?
C0004	How does the frequency or severity of harms change over time or in different settings?
C0005	What are the susceptible patient groups that are more likely to be harmed through the use of the technology?
C0007	Are the technology and comparator(s) associated with user-dependent harms?

9.3 Evidence tables of individual studies included for clinical effectiveness and safety

Table 9.3-1: Characteristics of relevant studies

Primary reference source	Study type	Number of patients	Inclusion criteria	Intervention(s)	Endpoints	Duplicate publications from the same study
McCoul 2012 [26] USA	Case series	n=22 (35 ears)	Abnormal tympanogram (any non-A curve), unilateral or bilateral symptoms of ETD (aural fullness or pressure, clogged or muffled sensation in the ears, inability to rapidly self-equilibrate middle ear pressure.)	Balloon dilation of the Eustachian tube and partial inferior turbinectomy performed for all patients Submucous resection of nasal septum 15 patients (43 %), sphenoethmoidectomy with maxillary sinusotomy 12 patients (34 %), revised ethmoidectomy 2 patients (6 %), revised sphenoidotomy 3 patients (8,6 %), removal of tympanostomy tube 1 patient (3 %), myringoplasty 1 patient (3 %)	Tympanometry and otoscope findings, scores for ETDQ-7 and SNOT-22	
Catalano 2012 [25] USA	Case series	n=70 (100 ears)	Reported chronic sensation of ear fullness, pressure, pain and otitic barotrauma. ETD developed during adult years.	Balloon dilation alone 26 patients (37 %) Sinonasal procedure 39 patients (56 %), otologic procedures 5 patients (7 %)	Sensation of ear fullness, pressure, pain, and tolerance to air travel Any visible alteration in the appearance of the tympanic membrane Tympanometry findings	
Bast 2013 [11] UK	Case series	n=30	Diagnosed as having chronic tube ventilation dysfunction	Balloon dilatation	General quality of life	

Primary reference source	Study type	Number of patients	Inclusion criteria	Intervention(s)	Endpoints	Duplicate publications from the same study
Silvola 2014 [12] Finland	Case series	n=37 (41 ears)	Unilateral or bilateral persistent OME or significant nonadherent tympanic membrane atelectasis \geq 5 years	Balloon dilation Tympanostomy tubes inserted if not placed preoperatively	Ability to perform a Valsalva maneuver Audiometry, tympanometry, videoendoscopy and otomicroscopy findings	Includes Poe 2011 data
Wanscher 2014 [10] Denmark	Case series	n=34 (50 ears)	At least 6 months of ETD symptoms or significant symptoms during flying, diving and/or secretory otitis media several times a year.	Balloon dilatation 12 ears had ventilation tubes	Findings of otomicroscopy, rhinoscopy, audiometry, tympanometry and (computed tomography of the ET) Symptoms reported by the patient	
Tisch 2013 [27] Germany	Case series	n=210 (320 ears)	Ventilatory dysfunction of ET which did not respond to other treatment.	Balloon dilatation	Ability to perform a Valsalva and a Toynbee manoeuvre Discomfort reported by the patient Findings of otomicroscopy and tympanometry	
Gürtler 2015 [24] Switzerland	Retrospective case series	n=21	ETD	Balloon dilatation with 10 atm for 2 minutes; 6 patients were operated on for cholesteatoma, 1 patient was irradiated in the nose because of a carcinoma.	Subjective improvement, otomicroscopic finding, air-bone gap, tympanogram, R-value, ETS (Valsalva, swallow, R-value) Complications	
Schröder 2015 [23] Germany	Case series	n= 622 (1,076 ears)	Adult patients and children from the age of 7 with symptoms of chronic obstructive ETD or who had undergone one or more middle ear surgeries as result of previously undiagnosed ETD or with chronic per-	Balloon dilatation with 10 atm for 2 minutes, revision surgery in 68 patients	ETS, subjective satisfaction, tubomanometry findings Complications, subjective satisfaction	Includes Schröder 2013 and Sudhoff 2013 data

Primary reference source	Study type	Number of patients	Inclusion criteria	Intervention(s)	Endpoints	Duplicate publications from the same study
			sistent OME as consequence of obstructive tube dysfunction. Recent patients included: symptomatic with an ETS ≤ 5 or ETS-7 ≤ 7 and the presence of at least one of the following symptoms of chronic obstructive ET dysfunction: an uncomfortable sensation of pressure in the ears; an inability to perform Valsalva's manoeuvre; chronic otitis media with effusion; an obvious adhesive process; a flat line in the tympanogram (type B); or early recurrence of retraction after tympanoplasty.			

ET= Eustachian tube, ETD= Eustachian tube dysfunction, ETS= Eustachian tube score, OME=Otitis media with effusion, BET balloon Eustachian tuboplasty, ETDQ-7= 7-item Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire, SNOT-22= 22-item Sinonasal Outcome Test

Table 9.3-2: Results from relevant studies for effectiveness and safety of BET

Study n patients, ears at baseline Age: mean (SD or range) Follow-up	Intervention anaesthesia	Tympanometry preoperative	Tympanometry postoperative	Results of other outcomes	Safety outcomes	Additional treatments*	Funding
Catalano 2012 [25] n=70, 100 ears age: 45 (18-73) follow-up: 34 months (n=8)	Uni- or bilateral BET 6 atm for 5 seconds (5 ears) 8 atm for 10 seconds (20 ears), 30 seconds (75 ears), 5 mm catheter local anaesthesia unless concomitant interventions	type A 72/100 type B+C 28/100	type A 25/28 (89 %)	Symptoms (fullness, pressure) improved: 71 % (71/100 ears), -> 34 patients/41 (73 %) ears BET alone, * 36/54 ears (67 %) with sinonasal procedures, * 3/5 (60 %) ears with otologic procedures 34 months: 7/8 patients (87 %) showed persistent improvement	Disruption of the Eustachian tube mucosa, as evidenced by the presence of blood in 1 patient. 1 subcutaneous emphysema in the facial area.	Repeat dilatation 7/71(10 %) 39 sinonasal procedures (56 %) 5 otologic procedures (7 %)	Not reported

Appendix

McCoul 2012 [26] n=22, 35 procedures age: 55.1 (SD 8.7) follow-up: 6 months (22 ears)	BET 10 atm for 2 minutes, 5-7 mm catheter, several concomitant interventions general or local anaesthesia	type A 10/35 type B 5/35 type C 20/35	type A 34/35 (97 %) type B 1/35 (as a result of pre- existing perforation)	ETDQ-7: baseline 4.5 (1.2 SD), 3 weeks 2.7 (1.5), 6 weeks 2.6 (1.1), 12 weeks 2.8 (1.7), 6 months 2.8 (1.3), change p < 0.001 from baseline SNOT-22: baseline 51.4 (21.1 SD), 6 weeks 34.2 (25.3), 12 weeks 34.2 (21.5), 6 months 30.0 (23.9), change p <0.001 Otoscopy: baseline 33/35 retracted, 6 weeks 35/35 normal (100 %). 24/26(92 %) symptoms improved after 12 weeks	1 patient (4.5 %), who was concomitantly treated with turbineotomy, had a postoperative bilateral hemotympanum that necessitated myringectomy.	2/22 (9 %) revision of BET 22/22 turbineotomy, 15/35 (43 %) submucous resection of nasal septum,12/35 (34 %) shenoethmoidectom y with maxillary sinusotomy, 2/35 (6 %) revision ethmoidectomy, 3 (9 %) revision sphenoidectomy, 1 (3 %) myringoplasty, 1 (3 %) removal of an occluded tympanostomy tube	Not reported
Bast 2013 [11] n=30, age: 49.7 (24-73) follow-up: survey after 6-18 months	BET with (Bielefelder) general anaesthesia	Pre-examination with tympanometry, result not given	Not reported	Quality of life and satisfaction, GBI: significant improvement p=0.001	Not reported	Not reported	No
Tisch 2013 [27] n=210, 320 procedures age: 46 (SD 27.5) follow-up: not reported	Unilateral (n=100) and bilateral (n=110) BET 10 atm for 2 minutes general anaesthesia	Not reported	Not reported	Valsalva: preoperative 92.8 % -ve, postoperative: 10 % -ve, 19.5 % improved, 70.4 % ve+ subjective symptom improvement 71 %	1 case of mediastinal emphysema. 10 cases (4.8 %) with mild nasal bleeding.	Not reported	Yes (one author served as a consultant for the manufacturer)

<p>Silvola 2014 [12] n=37, 42 procedures (1 lost to follow-up) age: 48 (15-38) follow-up: mean 2.5 (1.5-4.2 range) years</p>	<p>BET < 12 atm for 1 minute (n=15), re-inflation for 1 more minute (n=26) type of anaesthesia not stated</p>	<p>type A 1/41 type B 6/41 type C 10/41 type B/open 24/41 (TM perforation or T-tube)</p>	<p>type A 23/41 (56 %) type B 0/41 (0 %) type C 6/41 (15 %) type B/open 12/41 (29 %)</p>	<p>Valsalva: preoperative 0/41, postopera- tive 33/41 (80 %) Mucosal inflammation (moderate or severe): baseline 23/41, postoperative 5/41 Clinical findings normal: 0 % preoperatively, 90 % postoperatively Overall success: 80 %</p>	<p>Not reported</p>	<p>3 (8 %) repeated BET</p>	<p>Yes (One author served as a consultant for the manufacturer. No direct benefit or compensation. Compensation has been donated to the department but exclusively for the author's research activities.</p>
---	--	---	---	---	---------------------	----------------------------------	--

Appendix

<p>Wanscher 2014 [10] n=34, 50 procedures age: 45 (20-74) follow-up: 2 months</p>	<p>Unilateral (n=18) or bilateral (n=16) BET with 10 atm for 2 minutes (Bielefelder) general or local anaesthesia</p>	<p>type A 0 % type c1 11 % type c2 31 % type B without tubes 42 % type B with tubes 17 %</p>	<p>type A 28 % type c1 17 % type c2 19 % type B without tubes 19 %, type B with tubes 17 %</p>	<p>Toynbee's test: + preoperative 7 %, postoperative 77 % ETD classification: class 1 (able to perform normal Valsalva) 0 % preoperative, 45 % postoperative, class 4 (not able to equalise pressure by any means) 89 % preoperative, 27 % postoperative 75 % (some) positive improvement in ETD classification Valsalva: VAS score preoperative 85.8, postoperative 43.6 (0= no problems, 100 impossible); 66 % subjective improvement in Valsalva test (VAS score) ABG: 82 % of the ears pre-operatively. 42 % either no air-bone gap or a smaller air-bone gap post-operatively; average change of 28 dB to 18 dB (p < 0.05) with no change in bone conduction.</p>	<p>Mild post-operative discomfort in all patients. 4 cases of otitis media (in 42 pro- cedures, 8 %).</p>	<p>Not reported</p>	<p>No</p>
---	---	--	---	---	---	---------------------	-----------

<p>Gürtler 2015 [24] n = 21 age = 37.5 (19 – 67) follow-up: 3 months</p>	<p>BET with 10 atm for 2 minutes (Bielefelder) general anaesthesia</p>	<p>type A 4/22 (18) % slight negative pressure 5/22 (23 %) type B 1/22 (4 %) type C 12/22 (55 %)</p>	<p>type A 12/22 (55) % slight negative pressure 2/22 (9 %) type B 1/22 (4 %) type C 7/22 (32 %)</p>	<p>ETS: preoperative 3.0 median, postoperative 7.0 median 14/21 patients (67 %) reached an ETS >5; 2/21 patients (10 %) reached an ETS=5 with an increase >2 Subjective symptom improvement (pressure, hearing impairment, vertigo, tinnitus) in 16 patients (76 %) after 3 months 3/17 patients (18 %) showed improvement regarding the retraction of the tympanic membrane (grade I to II classified by Sadé) ABG in 19 patients: median 15 dB preoperatively, 10 dB postoperatively</p>	<p>1 bleeding in the nasal area minor rhinitis-like symptoms in about 10 patients</p>	<p>6 patients were operated for cholesteatoma, 1 irradiation for carcinoma</p>	<p>Not reported</p>
--	--	--	---	--	---	--	---------------------

Appendix

<p>Schröder 2015 [23] n = 622; 1,076 procedures age = mean not reported (7-84); 50 children (7-17) follow-up: at 2 months (506 from 1,029 dilatations; 49 %), 1 year (188/671; 28 %), 2 years (34/344; 10 %), 3 years (11/119; 9 %), 4 years (2/17; 12 %)</p>	<p>BET with 10 atm for 2 minutes general anaesthesia</p>	<p>Not reported</p>	<p>Not reported</p>	<p>ETS: preoperative 3.51 median (± 2.66); 5.37 (± 2.71 SD) after 2 months (506 procedures, baseline 3.15, statistically significant in 71 %); 5.75 (± 2.76 SD) after 1 year (188 procedures, baseline 3.13, statistically significant in 73 %); 6.26 (± 3.07 SD) after 2 years (34 procedures, baseline 2.65, statistically significant in 82 %); 5.27 (± 3.82 SD) after 3 years (11 procedures, baseline 2.36, statistically significant in 82 %); 1 after 4 years (2 procedures). Subjective satisfaction and subjective improvement measured with validated ETDQ-7 questionnaire: after 2 years, n=89 (154 procedures), response rate 34 %; 27 % no improvement, 20 % dissatisfaction, 47 % free of complaints, 26 % improvement; overall, 60 % satisfied with the treatment, 20 % only completely satisfied for the first few months after treatment. Not reported</p>	<p>No serious complications observed. 3 cases of surgical emphysema within the parotid region. Minor bleeding (no n reported). Temporary increase in pre-existing tinnitus for 2 weeks (no n reported).</p>	<p>Revision surgery in 68 patients (10.5 %).</p>	<p>Yes (the authors received financial support for research projects and fees for sessions)</p>
---	--	---------------------	---------------------	--	---	--	---

BET= balloon Eustachian tuboplasty, ETD= Eustachian tube dysfunction, TM= tympanic membrane, SD= standard deviation, +ve= can do Valsalva manoeuvre, -ve = cannot do Valsalva manoeuvre, ETS= Eustachian tube score

* removal of tympanostomy tubes not included

9.4 List of ongoing and planned studies

Table 9.4-1: List of ongoing studies with BET

Study Identifier	Time	Study type	Number of patients	Intervention	Comparator	Patient population	Endpoints
ISRCTNO2147658	started 1/2012 stopped	RCT	200	BET	tympanostomy tube	-	tube score, at 24 months
NCT02114762	started 4/2014	safety/efficacy, open label	80	BET	-	18-50 year old patients with ETD	BET function testing at 1 month
NCT02123277	started 5/2014	safety/efficacy, open label	30	BET	-	20-80 year old, tube score < 5	tube score at 24 months

According to Acclarent Inc. a study called ELLIOTT (A Randomized Clinical Study Of Safety And Efficacy For The Eustachian Tube Balloon Catheter) is currently enrolling patients across centers in the US to secure approval of the US Food and Drug Administration [31].

9.5 Risk of bias tables

Fallserien wurden mit der IHE 18-criteria Checklist [32] beurteilt. Das Bias- Risiko auf Outcome Level wurde anhand des Cochrane risk of bias Tool eingeschätzt.

Risk of bias – study level

Table 9.5-1: *Quality assessment of the case series using IHE 18-item checklist*

	McCoul 2012	Bast 2013	Catalano 2012	Silvola 2014	Wanscher 2014	Tisch 2013	Gürtler 2015	Schröder 2015
1. Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly stated in the abstract, introduction or methods section?	Y	Unclear	Unclear	Y	N	N	N	N
2. Are the characteristics of the participants included in the study described?	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N
3. Were the cases collected in more than one centre?	N	N	N	N	N	N	N	N
4. Are the eligibility criteria (inclusion and exclusion criteria) to entry the study explicit and appropriate?	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y
5. Were participants recruited consecutively?	Y	Y	Unclear	Y	Unclear	N	NA	N
6. Did participants enter the study at a similar point in the disease?	Unclear	N	Unclear	Y	N	N	Unclear	Unclear
7. Was the intervention clearly described in the study?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
8. Were additional interventions (co-interventions) clearly reported in the study?	Y	N	N	Y	N	N	N	Unclear

9. Are the outcome measures clearly defined in the introduction or methodology section?	Y	N	N	Y	Y	N	Y	Y
10. Were relevant outcomes appropriately measured with objective and/or subjective methods?	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y
11. Were outcomes measured before and after intervention?	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y
12. Were the statistical tests used to assess the relevant outcomes appropriate?	Y	Unclear	N	Y	Y	N	Y	Y
13. Was the length of follow-up reported?	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	NA
14. Was the loss to follow-up reported?	Y	NA	N	Y	N	N	Y	NA
15. Does the study provide estimates of the random variability in the data analysis of relevant outcomes?	Y	N	N	N	Y	N	N	Y
16. Are adverse events reported?	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Unclear
17. Are the conclusions of the study supported by results?	Y	Partially	Y	Y	Y	Y	Y	Y
18. Are both competing interest and source of support for the study reported?	N	Y	N	Y	N	N	N	Y

Y = Yes; N = No; NA = Not applicable. If the studies had ≥ 14 „Yes” answers, the quality is acceptable.

Risk of bias – outcome level

Table 9.5-2: Risk of bias on outcome level

Outcomes	Risk of bias – study level	Blinding – outcome assessors	ITT principle adequately realized	Selective outcome reporting unlikely	No other aspects according to risk of bias	Risk of bias – outcome level
Tympanometry						
Catalano et a. 2011 [25]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	high ²⁾	high ¹⁾
McCoul and Anand 2012 [26]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	high ³⁾	high ¹⁾
Silvola et al. 2014 [12]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	low	high ¹⁾
Wanscher and Svane-Knudsen 2014 [10]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	high ²⁾	high ¹⁾
Gürtler 2015 [24]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	high ³⁾	high ¹⁾
Valsalva manouvre						
Silvola et al. 2014 [12]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	low	high ¹⁾
Tisch et al. 2013 [27]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	high ²⁾	high ²⁾	high ¹⁾
Wanscher and Svane-Knudsen 2014 [10]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	high ²⁾	high ¹⁾
Symptom improvement						
Catalano et a. 2011 [25]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	high ²⁾	high ¹⁾
Silvola et al. 2014 [12]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	low	high ¹⁾
Wanscher and Svane-Knudsen 2014 [10]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	high ²⁾	high ¹⁾
McCoul and Anand 2012 [26]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	high ³⁾	high ¹⁾
Gürtler 2015 [24]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	high ³⁾	high ¹⁾
Schröder 2015 [23]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	high ²⁾	high ¹⁾
Adverse Events						
Catalano et a. 2011 [25]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	high ²⁾	high ¹⁾
McCoul and Anand 2012 [26]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	high ³⁾	high ¹⁾
Tisch et al. 2013 [27]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	high ²⁾	high ²⁾	high ¹⁾

Wanscher and Svane-Knudsen 2014 [10]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	high ²⁾	high ¹⁾
Gürtler 2015 [24]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	high ³⁾	high ¹⁾
Schröder 2015 [23]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	high ²⁾	high ¹⁾
HrQoL						
McCoul and Anand 2012 [26]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	low	high ³⁾	high ¹⁾
Bast 2013 [11]	high ¹⁾	high ¹⁾	high ¹⁾	high ²⁾	high ²⁾	high ¹⁾

¹⁾ not an RCT, ²⁾ several methodological problems or problems in reporting, ³⁾ concomitant treatments.

9.6 Applicability table

Table 9.6-1: Summary table characterising the applicability of the body of evidence

Domain	Description of applicability of evidence
Population	<p>The majority of the available studies included male and female patients over 18 years of age. A few studies included elderly patients and 1 also included children. Patients had a history of chronic Eustachian tube dysfunction (ETD), and most reported multiple prior treatments using different approaches. Most of the studies do not report any exclusion criteria for the selection of patients. A minority of reports state that disorders such as nasopharyngeal malignancies, radiation therapy and anatomical abnormalities (cleft palate etc.) were reasons for exclusion.</p> <p>The inclusion criteria of the studies seem to be in accordance with the intended patient population for the technology.</p>
Intervention	<p>Balloon dilatation of the Eustachian tube (BET) was performed using commercially available devices. The balloon dilatation catheter was passed into the cartilaginous part of the ET under endoscopic guidance. The balloon was then inflated to 10 bars for up to two minutes. The procedure can be done uni- or bilaterally, depending on the patient requirements. In most cases, general anaesthesia was used, especially when concomitant procedures were performed. In some cases, other surgical procedures such as endoscopic sinus surgery or turbinectomy, were performed concomitantly.</p>
Comparators	<p>To date, there are no published studies in which BET has been compared with other treatments.</p>
Outcomes	<p>A range of clinically relevant outcome criteria were applied in the studies and they showed both objective and subjective benefits from the treatment. Concomitant treatments prevent assessment of the value of BET. Due to limited data, especially lack of comparative data, it is not possible to evaluate the effectiveness of BET.</p> <p>For the assessment of safety, clinical symptoms were recorded.</p>
Setting	<p>With 2 exceptions, the studies were carried out in Europe. Patients were recruited from, and the operations were performed at, secondary or tertiary otolaryngological centers. Study centers had experience in the technology used as well as in clinical research in general.</p> <p>The setting of the studies probably reflects accurately the clinical setting in which the technology is intended to be used.</p>